Année 1975

N° 164

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE - SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard LEBOULLEUX

né le 5 Novembre 1947 à TOURS (37)

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CONTRIBUTION A L'ETUDE ET A L'INTERPRETATION DE LA DEMINERALISATION OSSEUSE DES COSMONAUTES

Président : Monsieur J.P. CAMUS, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PITIE - SALPETRIERE

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard LEBOULLEUX

né le 5 Novembre 1947 à TOURS (37)

BIBLIOTHEQUE

Presentée et soutenue publiquement le 1975

CONTRIBUTION A L'ETUDE ET A L'INTERPRETATION DE LA DEMINERALISATION OSSEUSE DES COSMONAUTES

Président : Monsieur J.P. CAMUS, Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

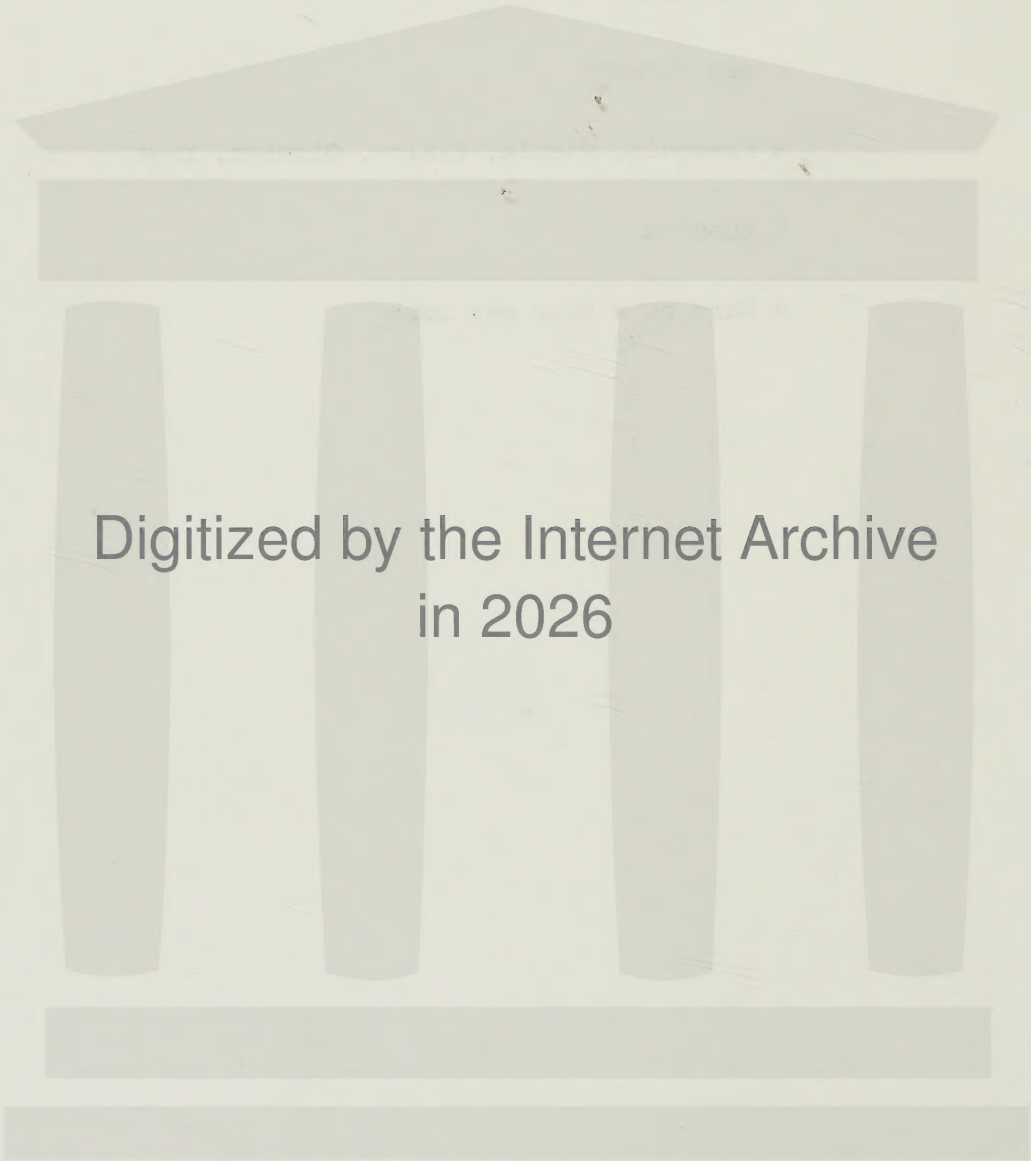
A Jocelyne

à mes Parents

à François, Nicole, Claire, Olivier, Yves

à Edouard

à Marc et à tous mes amis


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548117_0037

A mon président de thèse, le professeur

J.P. CAMUS

au professeur R. GRANDPIERRE

A tous ceux qui m'ont aidé à

réaliser cette thèse.

- INTRODUCTION -

Atteindre la lune avant la fin de la décennie, voilà qui paraissait presque impossible en 1961, alors que le total des heures de vol orbital ne dépassait pas deux heures. Cependant, le programme APOLLO a placé douze hommes sur la lune pour une durée totale de 4 "semaines-homme" et a permis leur retour en bon état sur terre.

Par ailleurs, les missions SOYOUZ 9 et SKYLAB ont permis d'étudier les changements biologiques survenus chez les équipiers au cours de périodes d'apesanteur de plus longue durée, sans intermède lunaire.

Au début du programme spatial, on s'interrogeait plus sur la possibilité de l'homme à résister aux stress de l'espace que sur la capacité des ingénieurs à réaliser les engins nécessaires au vol spatial. Ces inquiétudes concernaient en particulier la résistance du coeur aux accélérations et autres stress du lancement. Les premiers tests avaient montré que, dans ces conditions, les battements cardiaques pouvaient atteindre, voire dépasser 180/minute. En fait, aucun problème sérieux n'est apparu au cours de ces missions : la tachycardie importante du lancement et des autres phases critiques du vol doit être considérée comme une réaction normale qui ne met pas en jeu la faculté de l'astronaute à réaliser son travail.

Beaucoup de questions concernant l'homme avaient reçu une réponse après les vols MERCURY et GEMINI : le projet MERCURY avait appris que l'homme pouvait survivre dans l'espace et y effectuer des tâches normales. Les programmes GEMINI et VOSTOK avaient montré que l'apesanteur provoquait des modifications au niveau du système cardio-vasculaire et au niveau des os.

.../...

Ils avaient également fourni une masse de mesures concernant d'autres changements physiologiques. Mais, à la fin des 2000 heures de vol de GEMINI, deux grands problèmes restaient en suspens.

D'abord, étant donné le faible nombre d'individus observés, on ne pouvait pas affirmer que les réponses enregistrées étaient autre chose que des variations individuelles. Ensuite, si ces changements étaient des réponses authentiques à l'environnement spatial, on ne pouvait pas savoir s'ils correspondaient à un début de décompensation ou au début d'un phénomène cyclique, tout pouvant rentrer dans l'ordre au bout d'un certain temps.

Cela devint l'objectif des programmes SOYOUZ et APOLLO de chercher à répondre à ces questions.

Le premier, le programme APOLLO fournit une occasion d'acquérir des données plus définitives à propos des performances de l'homme au cours d'un véritable voyage spatial. Les informations rapportées par les missions APOLLO ont permis d'acquérir des notions scientifiques quant au devenir de l'homme dans l'espace et de décrire de façon détaillée les changements physiologiques survenus.

Les missions SOYOUZ ont été particulièrement intéressantes du fait des observations concernant le système musculo-squelettique des cosmonautes.

Plus récemment, les missions SKYLAB, avec une durée allant jusqu'à 84 jours, ont permis d'obtenir des données qui, confirmant la notion d'adaptation à l'apesanteur, serviront de base à l'établissement des mesures préventives nécessaires au bon déroulement des vols de très longue durée : vol vers MARS et station orbitale permanente.

Parmi toutes les modifications physiologiques des missions spatiales, celles concernant la minéralisation osseuse et le métabolisme calcique nous ont paru les plus intéressantes à rapporter. En effet, de nouvelles techniques et méthodes de mesure sont apparues dans ce domaine. Ce sont :

.../...

I - L'analyse de l'activation neutronique in vitro qui a permis de mesurer le calcium fécal et d'en déduire les bilans calciques de nombreux équipages des vols APOLLO.

2 - La mesure de l'absorption des photons qui apporte des renseignements sur la densité osseuse avec une incertitude beaucoup plus faible que celle des techniques densimétriques.

De plus, les expérimentations au sol effectuées en simulation des missions SKYLAB ont permis d'affirmer la connaissance de l'action de l'hypokinésie et de l'immersion sur le système squelettique.

Nous présentons ici quelques-unes de ces données, avec le plan suivant :

I- Conditions générales des vols observés
2- Méthodes de mesures utilisées
3- Résultats : bilans calciques totaux
densité et déminéralisation osseuse
4- Discussion et comparaison avec des expériences au sol d'autre nature
5- Mécanisme des troubles

.../...

- CHAPITRE I -

CONDITIONS GENERALES DES VOLS ETUDIES

-:-:-:-:-:-

L'environnement APOLLO est le plus connu. Nous en donnons les principaux aspects d'après Charles BERRY.

Le module de commande était beaucoup plus spacieux que les véhicules précédents et, pour la première fois au cours de la mission APOLLO 9, les astronautes purent se déplacer entre deux véhicules spatiaux en traversant le conduit les reliant. Ils pouvaient se mettre debout et effectuer des exercices. Lors des alunissages, ils subirent des transitions entre la gravité 0 et I/6 G.

Les couchettes du module de commande étaient conçues de manière à permettre aux astronautes de résister aux accélérations de retour s'échelonnant entre 3,33 G pour la première mission APOLLO, et 7,I9 G pour la dernière.

L'atmosphère était constituée de I00 % d'oxygène sous une pression de 5 PSI (pression partielle de 250 mm Hg) pendant le vol, mais pour réduire les risques d'incendie pendant la préparation du lancement, un mélange moins inflammable, fait de 60 % d'oxygène et 40 % d'azote fut utilisé sous une pression de I5 PSI. Cette atmosphère fut progressivement modifiée après le lancement, jusqu'à disparition de l'azote.

Les températures usuelles à l'intérieur du module de commande allaient de 2I°C à 24°C. Le module lunaire était, pour l'essentiel, équipé de la même façon que le module de commande.

Les vêtements spatiaux furent fabriqués pour une pression d'utilisation de 3,5 PSI. La version extravéhiculaire de la combinaison connue sous le nom de : unité mobile extravéhiculaire fut portée au cours des opérations de surface lunaire. Son équipement de survie avait une autonomie de sept heures.

.../...

Les véhicules APOLLO traversèrent des zones où les possibilités d'irradiation posaient un problème. Cependant, les doses de radiation reçues furent en général assez basses, et sans effet biologique.

L'alimentation comprenait plus de IIO ingrédients différents. Elle fournissait environ deux mille cinq cents calories par homme et par jour, les valeurs nutritives de chaque menu étant connues et adaptées aux dépenses.
Les aliments étaient sous forme lyophilisée ou thermostabilisée ou encore sous forme de cubes deshydratés ou légèrement humides. Plusieurs boissons étaient disponibles ainsi que de l'eau chaude ou froide pour la réhydratation.

Les conditions d'hygiène personnelle étaient franchement primitives. Sur ce point la technologie faisait sérieusement défaut. Quoiqu'il en soit, les systèmes APOLLO permettaient un maintien correct de l'hygiène au cours des missions de courte durée. Les matières fécales étaient collectées dans des sacs en plastique contenant un germicide. Ces sacs étaient scellés après usage et rangés en vue des analyses au sol. Les urines collectées étaient transvasées à travers la combinaison par un tuyau de caoutchouc dans le module de commande ou le module lunaire au cours des opérations de pressurisation et de dépressurisation. Elles étaient ensuite évacuées de la cabine à travers une valve d'éjection dans le module de commande, ou accumulées dans le module lunaire. Lors d'APOLLO I7 des échantillons d'urine furent conservés à des fins de dosage après vol.

Chaque membre d'équipage portait un harnais de détection pour la transmission des paramètres physiologiques importants vers les stations terrestres et en temps réel. L'électro-cardiogramme, la fréquence respiratoire étaient transmises. Les fréquences cardiaques étaient affichées sous forme digitale. La courbe d'EGG était matérialisée sur écran cathodique. Avec les données physiologiques radio transmises, et l'information orale associées à la lecture des paramètres d'environnement,

.../...

les contrôleurs du vol pouvaient faire, en temps réel, des évaluations objectives de l'état physiologique et psychologique des astronautes au cours des phases critiques des missions.

EVALUATION BIOMEDICALE

A la fin du programme APOLLO, 7508 heures-hommes avaient été effectuées dans l'espace, indépendamment des heures acquises par les équipages des autres véhicules spatiaux. Il apparut clairement à la suite de cette expérience que l'exposition à l'environnement spatial provoquait des effets physiologiques définis et quantifiables. Aucun cependant n'a été permanent, ni suffisamment débilitant pour remettre en question le bien fondé d'envoyer des hommes dans l'espace pour de longues durées.

ADAPTATION GENERALE A L'IMPESANTEUR ET A LA GRAVITE LUNAIRE

En général, les astronautes s'adaptèrent bien à l'apesanteur. En fait, ils s'y trouvèrent même très bien, et comme ils pouvaient se déplacer sans effort à l'intérieur du vaisseau spatial, le volume de celui-ci était subjectivement augmenté. Tous les cosmonautes, en dehors du pilote du module de commande d'APOLLO I6, rapportèrent qu'ils avaient éprouvé une sensation de plénitude de la tête après la mise sur orbite. Extérieurement, ils présentaient une rondeur de la face et leurs traits étaient modifiés par l'absence de pesanteur.

Certains cosmonautes souffrirent des muscles paravertébraux au point de ne pouvoir dormir.

SOMMEIL

Indépendamment de l'apesanteur, les troubles du sommeil observés étaient liés d'abord au changement de période de sommeil, et ensuite à la perturbation des rythmes circadiens et aux problèmes opérationnels.

.../...

Les médicaments permettaient le sommeil profond, mais les équipages soulignèrent l'importance de prévoir des périodes de sommeil de 8 heures chaque jour.

EXERCICES

Le programme d'exercice prévu pour les équipiers d'APOLLO comprenait des exercices isométriques et isotoniques ainsi que l'utilisation d'extenseurs. Le système était suffisamment efficace pour élever la fréquence cardiaque jusqu'à I77 battements/minute. Sur APOLLO I7, les cosmonautes expérimentèrent d'autres systèmes d'exercice. Cependant, les équipages d'APOLLO manquaient avant tout d'exercice. A la suite de leur expérience, le SKYLAB ORBITAL WORKSHOP fut équipé avec un système genre bicyclette qui permettait des exercices plus importants.

QUANTITES DE TRAVAIL

Les quantités de travail imposées aux équipages d'APOLLO avaient été soigneusement calculées avant le vol, en particulier pour les activités de surface lunaire. Les dépenses métaboliques radio transmises depuis la lune (voir tableau IV), étaient en accord avec les prévisions.

Il n'y a que pour APOLLO I5 que le travail sur le sol lunaire fut excessif. Au cours de cette mission les cosmonautes furent fatigués, d'autant plus qu'ils avaient des problèmes de sommeil, et les réponses à différents tests après vol de cet équipage furent différentes des autres.

.../...

TABLEAU IV

Sommaire des dépenses métaboliques lors de toutes les activités extravéhiculaire de surface lunaire pour APOLLO I7.

ACTIVITES	COMMANDANT Kcal/H		PILOTE DU MODULE LUNAIRE Kcal/H	
	RESULTAT	PREVISION	RESULTAT	PREVISION
Utilisation de la voiture lunaire	II9,8	I37,5	III,8	I37,5
Activités géologiques	259,0	237,5	297,3	237,5
Maximum	300,0	262,5	282,5	262,5
Expérimentation en surface	282,3	262,5	276,0	262,5
Moyenne	236,5	223,0	237,5	223,0

Les fréquences cardiaques enregistrées pendant la phase lunaire d'APOLLO I5 ne permirent pas de prévoir l'épuisement des membres de l'équipage. La décompensation fut concrétisée par l'arythmie cardiaque survenue sur la surface lunaire. Celle-ci réapparut lors du vol de retour vers la terre. Après l'amérissage, l'équipage montra des difficultés à se réadapter à la gravité I G, et il mit un certain temps avant de retrouver ses performances de départ. Une hypokagliemie importante contribua indubitablement à ces troubles physiologiques. L'expérience d'APOLLO I5 fut utile pour établir un nouveau schéma des temps d'activités et de repos, ainsi que de l'alimentation pour les équipages des vols d'APOLLO I6 et d'APOLLO I7 qui purent éviter ce genre de troubles physiologiques.

.../...

- CHAPITRE II -

LES METHODES DE MESURE

-:-:-:-:-:-

I - MESURE DU BILAN CALCIQUE TOTAL

Deux techniques ont été utilisées :

I - L'analyse de l'activation neutronique in vivo

Elle est d'un usage limité, par le fait qu'il existe des variations de 2 % de la quantité totale de calcium de l'organisme et que son incertitude est de ± 8 %.

RL BRODZINSKI, LA RANCITELLI et WA HALLER ont montré que cette technique était avantageuse pour mesurer les changements en série d'un petit nombre d'éléments sur de longues périodes de temps (plus de 30 jours).

Dans le cas des équipages APOLLO, on a donc préféré utiliser :

2 - L'étude de la balance des masses.

Les entrées et sorties étant mesurées par analyse de l'activation neutronique.

a) - Principes Généraux

Cette technique est beaucoup plus précise et elle est plus adaptée à la mesure de nombreux éléments. En pratique on recherchera la balance calcique moyenne, ainsi que le bilan journalier. Et, bien que le phénomène d'ostéoporose soit l'objet de l'étude, les variations d'autres éléments physiologiques sont également étudiées.

Des composants tels que le cobalt, le fer, le sélénium, le radium et le potassium jouent un rôle important dans les processus métaboliques. Des changements importants dans leur excrétion chez les astronautes peuvent produire des troubles physiques ou mentaux entravant le bon déroulement de la mission.

.../...

De plus, si la biochimie de l'os implique en premier lieu le calcium, d'autres métaux peuvent également jouer un rôle important comme facteurs ou co-facteurs de systèmes enzymatiques ou hormonaux essentiels au processus de minéralisation. Pour étudier la balance au cours des vols du plus grand nombre d'éléments possible, la technique d'analyse instrumentale de l'activation neutronique a été appliquée aux échantillons fécaux recueillis lors de la mission, et aux spécimens d'urines recueillies avant et après le vol.

Les résultats de ces analyses ont été comparés, pour chaque mission, à une liste des composants des ingestats fournie par la NASA.

b - Matériel et méthode

Une technique très sensible d'analyse instrumentale l'activation neutronique in vitro (contrat AT 4I.I I830 entre BATELLE NORTHWEST et la NASA), développée spécialement pour la mesure de traces minimes ou infimes d'éléments biologiques, a été employée pour la mesure simultanée des concentrations de Ca, Na, K, Rb, Cs, Fe, Co Zn, Cr, Se, Br, Se, Hg, Aq, Sb, Au et Sn contenus dans les matières fécales des astronautes recueillies en vol. Les échantillons furent longuement homogénéisés dans leur conteneur et une aliquote de quelques milligrammes fut transférée dans une capsule à irradiation en polyéthylène de poids connu puis desséchée à froid jusqu'à un poids constant et enfin, scellée dans le récipient de polyéthylène. Tous les échantillons, avec leur comparateur standard furent irradiés dans un réacteur de HANFORD, jusqu'à une exposition totale de $2.IO^{I7}$ $n.cm^{-2}$ puis on laissa les échantillons décanter plusieurs jours avant les analyses au rayons GAMMA.

Tous les échantillons et leurs standards furent intimement mélangés à des solutions à 2 % d'AGAR AGAR et transférés dans des systèmes de comptage formés d'anneaux de chlorpolyvinyle de I2 mm d'épaisseur sur 5 cm de diamètre.

.../...

Après que la solution d'agar agar se soit solidifiée, les échantillons et leurs standards furent comptés pendant IO minutes sur un spectromètre fonctionnant avec un détecteur de IO cm3 Ge (LI), logé dans un bouclier de plomb de IO cm d'épaisseur bordé de Cadmium Cuivre, pour la détermination des radioisotopes 24 Na, 42 K, 47 Ca, (47 Sc), 76 As, 82 Br, et I98 Au. On laissa alors les échantillons se dégrader pendant environ un mois avant d'être à nouveau comptés pendant I000 minutes sur la même diode pour la détermination des radio-éléments suivants : 46 Sc, 5I Cr, 59 Fe, 60 Co, 65 Zu, 75 Se, I6 Rb, I24 Sb, I34 Cs et 203 Ag.

Tous les spectromètres étaient raccordés à un analyseur à 2048 canaux (4096). Les spectres du matériel fécal obtenu après les délais appropriés sont présentés ci-contre.

Après un nouveau délai d'un mois, les échantillons et leurs standards furent comptés sur un grand spectromètre à Na.I (TL) (Iodure de Sodium Tallium) pendant I000 minutes pour déterminer quantitativement I6 Sc, 60 Co, 65 Zn, II0 Ag et I24 Sb. Cet instrument utilise deux cristaux principaux de Iodure de Sodium, entre lesquels l'échantillon est placé, et qui sont entourés par un bouclier anticoincidence qui permet une réduction du bruit de fond et de l'effet CAMPTON. Les signaux des deux cristaux sont envoyés à deux convertisseurs digitaux analogues.

Les trois comptes séparés de chaque échantillon sont destinés à assurer l'exactitude statistique de mesure la plus grande pour les radio-éléments à longue durée de vie, autant que pour ceux à courte durée, et à permettre la comparaison des résultats entre chaque détecteur.

La concentration de chaque élément est calculée par comparaison directe des activités de chaque radio-élément dans les échantillons et dans les standards.

.../...

La précision des résultats est estimée à ± IO %. Les incertitudes de cette procédure d'activation neutronique proviennent de deux sources ; la statistique de comptage, et l'échantillonnage.

- Les statistiques de comptage donnent des erreurs inférieures à 5 % pour la détermination de tous les éléments sauf Hg, Au et Sn, qui sont obtenus à ± IO %.

- Les incertitudes provenant de la technique d'échantillonnage et de la contamination pendant les manipulations initiales sont très probablement de l'ordre de quelques pourcents.

En comparant la précision de cette technique avec d'autres méthodes connues d'analyse d'éléments à l'état de traces, on s'aperçoit que les erreurs d'échantillonnages sont égales ou inférieures à celles de tout autre méthode. De plus, les erreurs associées aux mesures (autres que statistiques), à la calibration, aux séparations chimiques, qui sont prévalentes dans d'autres méthodes,n'apparaissent pas dans l'analyse de l'activation neutronique.

Les quantités de Calcium, Sodium, Potassium et Fer ingérées les astronautes au cours des vols ont été fournies par la NASA à partir d'une analyse et d'un inventaire des produits alimentaires utilisés dans les missions APOLLO.

Nous verrons avec les résultats de ces mesures les réserves nécessaires à leur interprétation.

.../...

II MESURE DE LA DENSITE OSSEUSE.

Lors des vols GEMINI, et dans les expérimentations associées, ainsi qu'après les missions VOSTOK, on avait observé des pertes de densité osseuse importantes au niveau du radius et du cubitus.

On utilisait alors la densimétrie au rayons X, ou encore technique de BERRY MACK. Il s'avère que cette technique était sujette à de très importantes incertitudes (VOGEL, etc) en raison de plusieurs facteurs :

- le problème du faisceau polychromatique, les changements de densité du film, les variations de développement, et la conversion digitale de la densité. Ces erreurs étaient encore aggravées par le fait qu'on avait du mal à éliminer les erreurs liées à la présence des parties molles.

La technique d'absorption des photons, qui n'est pas sujette à ces ennuis fut essayée lors d'études de décubitus prolongé. Il s'avèra qu'elle était très utilisable pour les expérimentations APOLLO, et beaucoup plus précise.

Or, la mission APOLLO I4 comprenait une mise en quarantaine après vol, et aucune technique n'avait été adaptée à ces conditions. Il fallait donc élaborer un dispositif qui soit compact, puisse être rangé facilement, permette la mesure au niveau des os des extrémités inférieures et supérieures, et soit suffisamment lèger pour être utilisé avant vol au centre spatial LYNDON B JOHNSON (JSC) et au centre JOHN KENNEDY (KSC), puis après vol dans le système mobile de quarantaine du laboratoire de réception lunaire (LRL) au JSC.

... / ...

MATERIEL ET METHODES

L'appareil d'examen de la minéralisation osseuse retenu pour ces missions APOLLO est compact, peut aisément être démonté (voir figure), et peut fonctionner selon deux configurations : examen du talon, et examen du bras.

L'ensemble est constitué d'un support métallique en U, d'un système pour le faire bouger, et de dispositifs pour positionner le membre à examiner.

La pièce en U supporte une source et détecteur écartés de I3 cm dont les ouvertures se regardent. La source contient de l'Iode I25 (I480 x 10^{10} des. par seconde = 400 millicuries) et est enchâssée dans un bouclier qui comporte une ouverture de 3 mm de diamètre. Le détecteur est une cellule à scintillation en Iodure de Sodium. Il est également protègé, et l'ouverture fait 3 mm de diamètre. Le membre à examiner est placé entre source et détecteur.
La pièce en U est fixée sur un support coulissant, et le montage permet deux configurations.

L'examen est obtenu en déplaçant l'empièçement successivement dans deux directions :
- d'abord selon l'axe du piston ou axe X (voir figuration jointe), et c'est au cours de cette phase que l'on prend les mesures (point par point)
- puis selon l'axe Y, le faisceau énergètique étant parallèle à l'axe Z .

L'ensemble des données recueillies au cours d'un déplacement selon l'axe des X est de 256 informations ponctuelles, chaque point étant séparé par une distance de 0,397 millimètres pour une longueur totale du plan de I0, I6 centimètres.
A la fin du mouvement selon X, on effectue une translation selon Y de 3 mm de longueur (cette distance est standardisée).

Un examen est complet lorsqu'on a obtenu I6 plans de mesure, soit 4096 données ponctuelles.

Le support en U se déplace au moyen de moteurs à impulsion de précision.

... / ...

Chaque impulsion fait tourner le moteur de I,8 degré d'arc, soit 200 impulsions par tour. Cela correspond à 3200,o sauts et impulsions par millimètre de déplacement selon chaque axe, et l'on obtient une précision supérieure à ± 0,I mm.
Un micro contact placé à l'extrémité de chaque axe fournit la référence O pour le repositionnement.

Les appareils qui maintiennent le membre à examiner en place sont simplement deux tables adaptables à une base commune qui peut coulisser selon l'axe des X (cf figure) .

CONTROLE DE L'APPAREIL

Le mouvement et la position sont controlés par un module.
Le mouvement le long de l'axe des X est controlé par un cristal de quartz oscillant relié à un synthétiseur digital qui donne une précision de ± 0,I5 pour cent de la valeur indiquée. Trois boutons contrôlent les fonctions principales de l'appareil. Le bouton zéro, initialise les registres et amène le support à son point de référence zéro où les microcontacts sont enclanchés.

L'appareil est "initialisé" une fois par jour pour s'assurer que les références n'ont pas bougé . Un bouton STOP interromp toute opération et enrégistre les données (vitesse en X, configuration de l'appareil, position initiale en Y, nombre de plans, développement de Y en mm) dans la mémoire. Un bouton "initialisation balayage" lance un balayage si le support a une abcisse nulle et une ordonnée correcte, sinon il créé la condition précédente avec Y déterminé. Au cours du balayage, les impulsions envoyées au moteur sont comptées pour connaître les coordonnées en X du support : (50 impulsions = 0,397 mm) .

... / ...

RECUEIL ELECTRONIQUE DES MESURES

Pour minimiser le bruit de fond et s'accommoder du débit basse énergie de la source de rayon Gamma, on utilise un détecteur HARSHAW avec un cristal de Iodure de Sodium de I,5 cm de diamètre sur 3 mm d'épaisseur, couvert par une mince fenêtre de BERYLLIUM et couplé à un phototube RCA 444I.
L'analyseur n'a qu'un seul canal : 27,5 Kev $\pm$ 7

PROCEDURE D'EXAMEN

Au cours de l'examen du calcanéum, le talon reste dans une empreinte creuse moulée dans un bloc de plastique (voir figure).
Cette empreinte étant faite avant examen et d'après le sujet . La boite est remplie de liquide de manière à fournir une "traversée de tissu" constante.

On commence l'examen en un point choisi en fonction d'une radiographie préalable, de façon à inclure tous le calcanéum dans les I6 plans parallèles.

Au cours de l'examen du bras, ce dernier est posé entre deux butées de plastique. Pour que le chemin "d'équivalent tissu" soit constant, le bras est entouré de "super stuff" (huile), et recouvert d'une fine couche de plastique. On détermine encore I6 plans espacés de 3 mm en partant à deux centimètres de la styloïde cubitale.

EXAMEN DES DONNEES

Les éléments obtenus sur bande de papier perforé sont soit envoyés vers un ordinateur au moyen d'un terminal,soit traités directement sur un mini ordinateur.

L'algorithme de base pour la détermination de la minéralisation osseuse est:

-Densité de l'os = $K \sum \ln (Io/I)$ ou K est une constante, .../...

I le comptage avec présence de l'os, Io le comptage à travers les tissus mous.

Le programme comporte trois fonctions de base :

I - Définition de la limite de l'os et par conséquent de sa largeur.

2 - Calcul de Io

3 - Calcul de $\sum$ In (Io/I) entre les deux bords de l'os.

Deux programmes de base sont utilisés en fonction des particularités des os à examiner, ici ceux de l'avant bras et du talon. La conformation du bras est à priori simple, bien que la présence de graisse puisse être génante. On définit Io en prenant un ensemble de points autour d'une valeur moyenne et le bord de l'os est défini comme un point 85 % en dessous de Io.

Le calcaneum est un os trabéculaire avec des contours beaucoup moins bien définis. Un algorithme plus précis est donc nécessaire.

Définir une limite à 85 % d'absorption n'est pas satisfaisant parce que la présence d'un coussinet de graisse à coefficient d'absorption plus faible que celui du muscle, augmente significativement Io d'un côté de l'os. On déterminera donc la limite en calculant le point où la pente de la variation de comptage est la plus grande dans une zone déterminée par cinq points.

On détermine Io en éliminant les cinq premiers canaux situés hors de l'os et en faisant la moyenne des huit suivants, ce qui donne un Io différent pour les deux faces de l'os abordé.

Les valeurs de la minéralisation osseuse sont calculées en utilisant les valeurs inférieures et moyennes de Io. Si la qualité du tissu ne change pas sur les deux faces de l'os, les valeurs moyennes et basses de Io pour chaque plan et à chaque expérience restent comparables. Une faible variation introduit une erreur appréciable.

.../...

D'aucun ont estimé que l'on pouvait apprécier les changements de composition des tissus en comparant les variations du rapport : pénétration du faisceau à travers les tissus mous, sur pénétration à travers l'eau seule. On détermina qu'une augmentation de 0,14 de la fonction In (haut/bas) correspondait à 900 milligrammes de graisse remplaçant un volume égal d'eau et on modifie les programmes en fonction de ce résultat.

Les changements relatifs du contenu minéral de l'os ont été obtenus en comparant les résultats avant vol et après vol. On a supposé que le contenu minéral de l'os n'avait pas changé au cours des mesures elles-mêmes, et on a exprimé les variations de l'absorption en pourcentage de changement du contenu minéral pour un certain volume d'os.

La valeur basse de Io parait être la plus utilisable pour le calcul des résultats. Les changements seront donc exprimés en prenant cette dernière.

Le critère des 5 points semble donner les profils d'os les plus "lisses".

Un troisième programme, utilisant les mêmes algorithmes que pour le bras, permet de calculer les standards. La condition de la pente maximale a été étendue aux examens des bras et aux standards.

CALIBRATION

Dans l'équation : contenu minéral = K $\sum$ In (Io/I), le comptage I est très dépendant de l'énergie. La source d'iode I25 utilisée produit un spectre d'énergie : principalement 27,5 Kev, 3I et 35 Kev, bien que les pics à 3I et 35 Kev soient atténués par les filtres. Cependant, la calibration de l'analyseur monocanal est importante pour reproduire la fenêtre 27,5 $\pm$ 7 Kev. Dans ce but, on utilise les pics 27,5 de l'Iode I25 et 22 et 88 Kev du Cadmium I09.

.../...

Le système entier est calibré avant et après chaque examen en effectuant 4 passages sur un standard formé de 3 chambres contenant du phosphate dipotassique et simulant l'atténuation osseuse. On fait la moyenne des valeurs et une courbe de minéralisation osseuse est faite en fonction des valeurs des impulsions pour les standards.

Les valeurs des standards en grammes/centimètres ont été déterminées par WITT, et les valeurs en milligrammes par centimètre carré ont été obtenues par comparaison avec des coins d'hydroxyapatite.

Les deux valeurs seront données.

-:-:-:-:-:-

- CHAPITRE III -

RESULTAT DES MESURES LORS DES VOLS ORBITAUX ET LUNAIRES

-:-:-:-:-:-

Nous nous proposons, dans ce chapitre, de rapporter les résultats des bilans calciques et des examens de l'os qui ont été pratiqués sur les équipages des véhicules SOYOUZ et APOLLO avec les techniques exposées précédemment.

Plusieurs points sont à noter au préalable :

. On savait depuis très longtemps que l'hypokinésie associée à la diminution des tensions intra-osseuses normalement exercées par la pesanteur (conditions réunies en décubitus ou en immersion) étaient génératrices d'ostéoporose au bout d'un certain temps, ref : ALBRIGH I94I, GEISER et TUETA I958, RODAHL K, BIREHEAD ND, BLIZZARD JJ, cette ostéoporose étant précédée d'une hypercalciurie importante.

. Lors des premiers vols orbitaux, on mit en évidence une hypercalciurie importante et on chercha à apprécier quantitativement la déminéralisation osseuse.

. MACK étudia, avec sa méthode densimétrique, la déminéralisation des calcanéum, astragale, phalange 4.2 et 5.2 chez les astronautes de GEMINI IV, V et il observa des pertes de densité allant de 2,46 % pour le calcanéum du command pilot de GEMINI VII (I4 jours de vol) à 23, 20 % pour la phalange 5.2 de la main de CONRAD, équipier de GEMINI V (7 jours, 22 heures de vol). Ces résultats ne correspondaient pas aux bilans calciques effectués en même temps, et surtout ils n'avaient que peu de signification statistique.

. Anne GALLOUIN qui étudia ces résultats en I970 avec l'aide du laboratoire de Biologie Aérospatiale de Bordeaux (R. GRANDPIERRE Professeur) écrivait alors qu'il fallait attendre beaucoup des nouvelles méthodes de mesure.

.../...

I - BILAN CALCIQUE DES ASTRONAUTES DE APOLLO VII - VIII - IX et XI

(Quantité dans les selles mesurées par analyse de l'activation neutronique).

Les résultats de la balance calcique sont présentés dans le tableau ci-contre pour les missions APOLLO 7 à II. Pour APOLLO 7 - IO et II, les échantillons fécaux n'étaient pas étiquetés. C'est pourquoi ce sont les valeurs moyennes qui sont données. Pour APOLLO 8, seul le commandant participait à l'étude et pour APOLLO 9 les échantillons étaient de provenance connue.

Etant donné que le pourcentage du calcium trouvé dans les selles représente de 69,4 % à 9I,6 % de l'excrétion totale, on a utilisé une valeur moyenne de 80 % pour les calculs. La moyenne générale est donc exprimée en mg par astronaute et par jour.

Les moyennes des missions APOLLO 7 - IO et II sont multipliées par 3 et additionnées aux moyennes individuelles des autres missions. Le total est alors divisé par I3, nombre de participants, pour arriver à la moyenne finale. Le rapport ration/excrétion est de I,83 en moyenne, les chiffres oscillants entre 2,II et I,60 selon le pourcentage du calcium fécal dans l'excrétion totale. Il est utile de noter que ce rapport moyen est de 2,8I pour les missions APOLLO 7 - 8 et 9 et descend à I,23 pour les missions APOLLO IO et II. Cela est dû à une augmentation de l'apport et à une baisse de l'excrétion.

La moyenne de la perte calcique totale observée dans ce travail est de 635 mg/j, valeur oscillant entre 455 et 846 selon le pourcentage de l'excrétion fécale.

.../...

TABLEAU

Moyenne Journalière d'Ingestion et d'Excrétion du Calcium chez les astronautes d'APOLLO.

MISSION	ASTRO-NAUTES	mg inges-tion	mg excré-tion fécale	mg excré-tion totale	Rapport excrétion - ingestion	mg/jour balance des masses
APOLLO 7	Moyenne	836	II40	I430	I,70	- 590
APOLLO 8	CDR	427,2	II50	I440	3,36	- IOIO
APOLLO 9	CDR	562,5	II90	I490	2,64	- 930
APOLLO 9	LMP	494,3	II00	I380	2,78	- 880
APOLLO 9	CMP	489,0	2260	2830	5,78	- 2340
APOLLO IO	Moyenne	832,9	730	9IO	I,IO	- 80
APOLLO II	Moyenne	IOOO,3	IO90	I360	I,36	- 360
MOYENNES		767,7	II20	I400	I,83	- 635

On observe que la perte passe de 990 mg/j pour les trois premières missions étudiées à 220 mg/j pour les deux suivantes. La perte totale varie donc selon un facteur 4 à 5.

De plus, on peut remarquer qu'une perte de 635 mg/j chez un homme standard de 70 Kg. représente seulement 0,0605 % de son calcium total, soit une perte de I % pour une mission de I6 jours. Si le taux de perte peut être maintenu à 220 mg/j, ce qui représente 0,02I %/j, les I % de perte sont atteints en 48 jours. En prenant les chiffres les plus bas, on remarque qu'une mission de I40 jours provoque une perte virtuelle de I %.

A la lecture de ces chiffres, on peut déjà dire avec BRODZINKI et son équipe que les taux de perte totale sont devenus très faibles dans les missions APOLLO IO et APOLLO II, surtout si l'on se rappelle que des pertes de 30 % du calcium ne sont pas exceptionnelles dans l'ostéoporose commune.

Mais l'ostéoporose des cosmonautes est avant tout une ostéoporose différentielle et les bilans calciques ne préjugent pas de l'atteinte élective de certains os et du risque inhérent de fracture lors des contraintes du vol.

.../...

II - RESULTAT DES MESURES DE LA MINERALISATION OSSEUSE

POUR LES DERNIERES MISSIONS APOLLO

A I4 - A I5 - A I6

A - En général, aucune déminéralisation ne fut observée dans le le calcanéum, le radius et le cubitus au cours des IO jours du vol APOLLO I4.

Le pilote du module lunaire (LMP) présentait une variation de + 3,5 % si l'on compare les mesures pré et post vol, ce qui contraste avec les -0,7 % du commandant (CDR) et les + I,5 % du pilote du module de commande (CMP).

Les examens avant vol donnent de + 0,8 à - I,I % de la moyenne pour les trois équipiers. Par contre, il y avait une variation plus importante chez les trois sujets témoins : de + I,8 % à -2,8 %. Les mesures après vol chez les sujets témoins donnaient respectivement : + 2,9, -3,I, et -I,O pourcent de la moyenne.

En ce qui concerne le radius, les variations sont très faibles. En comparant les valeurs obtenues immédiatement avant vol et après vol, on a : -0,7, + 2,2 et -0,3 pourcent respectivement pour les CDR, LMP et CMP.

Le contenu minéral du cubitus était plus variable, mais les valeurs après vol sont très comparables aux valeurs avant vol : la comparaison donne -3,6, -2,9 et 5,2 pourcent pour le CDR, LMP et CMP.

Ces changements paraissent importants. Toutefois, il y avait une variation de ± 2,5 à 3 % avant vol pour le CDR et le LMP, et de -7,2 à + 5,7 % pour le CMP. Cette variation tardive semble être d'origine technique plutôt que réelle.

.../...

Un changement significatif fut observé sur la face plantaire du calcanéum quant à la "graisse équivalente". Cela fut commun à tous les équipiers immédiatement après vol, le changement le plus significatif appartenant au CMP, IO heures après la récupération (R + IO). Il y avait en effet une augmentation de 34 % de l'équivalent de graisse par rapport aux mesures avant vol. Cette augmentation aurait abouti à une surestimation de 4,3 % du contenu minéral si la contribution du tissu mou n'avait pas été mesurée. Par contre, le CDR avait une augmentation de 8,4 % et le CMP également une augmentation de 8,I % avec un potentiel de surestimation du contenu minéral de 2,2 à 2,5 %.

B - Comme lors d'APOLLO I4, aucune déminéralisation ne fut observée au cours des II jours de la mission APOLLO I6.

Les valeurs pour le calcanéum, immédiatement après vol, furent de + I,2, + 0,4 et 0,4 % de la moyenne respectivement pour le CDR, CMP et LMP.

Les quatre contrôles effectués le jour suivant l'amérissage donnèrent : -0,6, + I,5, + 2,5 et -0,3 pourcent de la moyenne. C'est pourquoi, aucun changement ne peut être attribué au vol.

Les mesures du contenu minéral de la partie distale du radius, immédiatement après vol donnaient : + I,0, 2,I et I,5 pourcent de la moyenne pour le CDR, CMP et LMP respectivement. Les 4 contrôles étaient : + 0,I, + 0,I, + 0,5 et 0,0 pourcent le jour suivant le retour. Ces valeurs sont à l'intérieur de la marge de 2 % de précision de la technique et l'on ne peut attribuer aucune déminéralisation au vol.

.../...

VARIATION DE LA MINERALISATION LORS DES MISSIONS APOLLO 14 15 et 16.

(Technique d'absorption des photons, pourcentage de changement par rapport à la moyenne).

MISSION	C D R	L M P	C MP
PARTIE CENTRALE DU CALCANEUM GAUCHE			
APOLLO 14	- 0,4	+ 3,7	+ 0,5
APOLLO 15	- 6,6	- 5	- 7,3
APOLLO 16	+ 1,2	- 4	+ 4
PARTIE DISTALE DU RADIUS DROIT			
APOLLO 14	- 0,1	+ 1,5	+ 1,5
APOLLO 15	- 1,1	- 1,0	- 2,3
APOLLO 16	+ 1,0	+ 1,5	+ 2,1
PARTIE DISTALE DU CUBITUS DROIT			
APOLLO 14	- 1,6	- 0,3	+ 0,3
APOLLO 15	- 1,4	- 1,8	- 3,6
APOLLO 16	- 2,2	- 3,3	- 3,5

REF XVI : Variation de la minéralisation au cours des vols APOLLO 7 et 8, SOYOUZ 9.

Voir page suivante ; on remarquera qu'ici la technique de mesure est différente. Ce tableau permet cependant d'avoir une idée de la polarisation en fonction des os pour un même sujet.

.../...

VARIATION DE LA MINERALISATION EN POURCENTAGE

(Méthode densimétrique)

Réf : XVI - XVIII

MISSION	OS	CP	P	CDR	CMP	LMP
APOLLO 7	Calcanéum (PC)			- 5,4	+ 0,8	+ 2,3
	Radius distal			- 3,3	+ 3,4	- 3,6
	Cubitus distal			- 3,0	+ 2,1	- 3,4
	Astragale (centrale)			- 3,6	+ 1,8	+ 2,9
	Phalange 4.2			- 9,3	+ 2,0	- 6,8
	Grand os			- 4,1	+ 3,3	- 3,4
APOLLO 8	Calcanéum central			- 2,1	- 7,0	- 3,0
	Radius distal			- 8,8	- 11,1	- 11,4
	Cubitus distal			- 6,4	- 12,4	- 16,2
	Astragale centrale			- 2,6	- 2,8	- 3,2
	Phalange 4.2			- 2,2	- 2,4	+ 4,8
	Grand os			- 9,6	- 12,1	- 6,7
SOYOUZ 9	Phalange II	-	- 4,1			
	Phalange III	- 5,0	- 5,0			
	Phalange IV	- 3,1	- 4,3			
	Phalange V	- 4,7	- 8,9			

VARIATION DE MINERALISATION COMPAREE A LA RATION CALCIQUE ALIMENTAIRE.

MISSION	EQUIPIER	CALCIUM mg INGERE	CALCANEUM (%)	RADIUS (%)	CUBITUS (%)
GEMINI IV	CP	679	- 7,8		
	P	739	- 10,3		
GEMINI V	CP	373	- 15,1	- 25,3	
	P	333	- 8,9	- 22,3	
GEMINI 7	CP	945	- 2,9		
	P	921	- 2,8		
APOLLO 7	CDR	644	- 5,4	- 3,3	- 3,0
	LMP	925	+ 0,7	+ 3,4	+ 2,1
	CMP	938	+ 2,3		
APOLLO 8	CDR	427	- 2,1	- 8,8	- 6,4
	LMP	366	- 7,0	- 11,1	- 12,4
	CMP	479	- 2,9	- 11,4	- 16,2
APOLLO 14	CDR	802	$\pm$ 0,4	- 0,1	- 1,6
	LMP	843	+ 3,7	+ 1,5	- 0,3
	CMP	809	+ 0,5	+ 1,5	+ 0,3
APOLLO 15	CDR	857	- 6,7	0	- 1,7
	LMP	778	- 0,6	- 0,7	- 3,5
	CMP	725	- 7,8	- 1,9	- 3,1
APOLLO 16	CDR	805	+ 1,2	+ 1,0	- 2,2
	LMP	705	+ 0,4	+ 1,5	- 3,3
	CMP	468	+ 0,4	+ 2,1	- 3,5

CONTENU MINERAL DU CUBITUS DROIT POUR APOLLO 14

Pourcentage de changement par rapport à la moyenne pondérée (valeurs corrigées par ordinateur).

F : Date de départ

R : Date de retour

DATES	EQUIPIERS			SUJETS TEMOINS		
	C D R	L M P	C M P	1	2	3
F - 26	- 2,1	- 0,1	- 7,2	- 1,5	- 1,5	- 0,1
F - 15	+ 0,1	- 2,5	+ 1,5	+ 1,8	- 0,9	+ 1,1
F - 6	+ 2,0	+ 2,6	+ 5,7	- 0,3	+ 2,3	- 0,9
R - 6	-	-	-	- 1,0	+ 3,4	-
R + 1	- 1,6	- 0,3	-	-	-	-
R + 6	+ 3,0	- 2,7	+ 0,3	+ 1,1	-	-
R + 16	- 0,3	0	+ 0,5	- 2,0	-	-
R + 18	-	-	-	-	- 0,5	- 2,0

VARIATION DU CONTENU MINERAL POUR LE CALCANEUM GAUCHE D'APOLLO I6.

Pourcentage de changement par rapport à la moyenne de base.

DATE Jours	EQUIPIERS			SUJETS TEMOINS			
	CDR	CMP	LMP	I	2	3	4
F - 30	- 0,4	- 0,5	+ I,0	- 0,I	+ 2,3	- 0,8	+ I,9
F - I5	- 0,I	+ 0,I	- 0,9	+ I,4	- 0,5	+ I,7	- I,2
F - 5	+ 0,5	- 0,3	- 0,2	- I,3	- I,8	- I,0	- 0,7
R - 2	-	-	-	+ 0,4	- 0,3	0	- 0,I
R - I	-	-	-	- 0,6	+ I,5	+ 2,5	- 0,3
a R + 4 à 7	+ I,2	+ 0,4	+ 0,4	-	-	-	-
a R + 24	- I,0	- I,5	+ I,4	-	-	-	-
R + 3	- 0,4	- 2,5	- 0,8	- 0,7	- 0,2	+ 0,5	- I,I
R + 7	-	- I,4	-	+ 2,4	+ I,6	+ 2,4	+ 0,3

a : Chiffre en heures.

APOLLO 16 - RADIUS DROIT - CONTENU MINERAL

(Ecarts par rapport à la moyenne) Technique d'absorption des photons.

F :Départ

R : Retour

DATE	EQUIPIERS			SUJETS TEMOINS			
JOUR	CDR	CMP	LMP	1	2	3	4
F - 30	+ 0,3	+ 0,2	+ 1,6	- 0,2	- 0,2	+ 0,8	+ 2,7
F - 15	+ 0,1	+ 1,2	- 0,3	+ 0,3	0	+ 0,3	- 0,7
F - 5	- 0,4	- 1,4	- 1,3	- 0,1	+ 0,3	- 1,1	- 2,0
R - 2	-	-	-	- 0,5	- 1,6	- 1,6	+ 0,1
R - 1	-	-	-	+ 0,1	+ 0,1	+ 0,5	0
a R + 4 à 7	+ 1,0	+ 2,1	+ 1,5	-	-	-	-
a R + 24	- 0,9	+ 2,0	- 1,4	-	-	-	-
R + 3	+ 1,0	- 0,9	- 0,2	+ 1,0	+ 1,0	- 1,2	+ 1,3
R + 7	-	+ 1,1	-	+ 0,5	- 1,2	+ 6	- 0,3

a : Résultat en heures.

Pour le cubitus droit, et immédiatement après vol, les valeurs étaient : -2,2, -3,5 et -3,3 % pour respectivement le CDR, CMP et LMP. Des valeurs similaires (-2,8, -2,9, -0,5, -2,7) furent observées chez les témoins le jour R + I. Il est donc raisonnable de conclure qu'il n'y avait pas de variation significative par rapport à l'avant vol chez les astronautes d'APOLLO I6.

C - Dans APOLLO I5, les données diffèrent quelque peu, notamment en ce qui concerne la partie centrale du calcanéum gauche.

En comparant avec les valeurs moyennes, il y avait -6,6, -7,3 et -0,5 pourcent de différence pour le CDR, CMP et LMP. Les variations chez les sujets témoins étaient de + 0,3, -0,2 et -2,8 pourcent. Le CDR récupéra son phosphate tricalcique plus rapidement que le LMP et les deux étaient près des valeurs basales au bout de deux semaines.

L'importance de ces pertes doit être appréciée en fonction de la variation , chez les sujets témoins, observée après vol. Pris dans ce contexte, les pertes affichées par le CDR et le CMP témoignent de déminéralisation de l'ordre de 5 à 6 % liée à l'impesanteur.

Il n'y eut pas de changement au niveau du radius : les valeurs sont : -I,I, -2,3 et I,0 pourcent pour respectivement le CDR, CMP et LMP. Les variations chez les "contrôles" I, 2 et 3 étaient de -I,6, -0,9 et + 0,I pourcent. De plus, les variations de densité pour le cubitus ne sont pas significativement différentes de celles de sujets témoins. Les valeurs sont : -I,4, -3,6 et I,8 % pour le CDR, CMP et LMP. Les sujets témoins donnent :+0,6, 0,I, -2,2. Les -3,6 % chez le CMP pourraient être significatifs, mais le lendemain on obtenait + I,4 % de la valeur basale moyenne.

.../...

CONTENU MINERAL DE L'OS - CALCANEUM GAUCHE APOLLO I5

Pourcentage de changement par rapport à la moyenne.

DATES	EQUIPIER			SUJET TEMOIN		
	SCOTT	WORDEN	IRWIN	SERNIGAN	LA PINTA	VOGEL
F - 27	+ 0,I	- 0,9	+ 0,I	- 0,7	- I,7	0,0
F - I3	- 0,2	+ 0,4	- 0,2	+ 0,6	+ 2,0	+ 0,3
F - 5	- 0,I	+ 0,5	+ 0,I	+ 0,I	- 0,3	- 0,3
R - 2	-	-	-	- 2,2	- I,I	- I,0
R	- 6,6	- 7,3	- 0,5	-	-	-
R + I	- 3,I	- 5,7	- I,0	+ 0,3	- 0,2	- 2,8
R + 5	- 2,4	- 3,5	- 0,8	- I,7	- I,3	- 2,4
R + I4	- I,4	- I,7	-	-	+ 2,0	+ 0,5

La moyenne est basée sur la quantité en mg/cm2 d'hydroxyapatite pour les 9 plans centraux du calcanéum balayé par l'appareil.

A noter que pour APOLLO I4 et I6, les variations sont grandes au niveau de la minéralisation du cubitus.

S'il y avait des changements significatifs dans la composition du tissu mou pour le CMP, d'APOLLO I4, aucun des membres d'équipage des APOLLO I5 et I6 ne présentait les mêmes modifications de structure.

.../...

III - EXPERIMENTATION SIMULTANEE

M. John VOGEL, Paul C. RAMBAUT et Malcom C. SMITH du LYNDON B JOHNSON SPACE CENTER ont fait une étude pour reproduire les effets de l'apesanteur sur l'os au cours des explorations spatiales de longue durée, et en déduire une courbe de corrélation temps-effet.

L'alitement, qui est une situation proche de l'état d'apesanteur, a servi de modèle expérimental pour évaluer les modifications de l'os minéral au cours de périodes allant jusqu'à 36 semaines, et pour déterminer qu'elles étaient les mesures qui pouvaient contenir le flux de la déminéralisation.

Un retour total à la normale fut d'ailleurs observé, contrairement aux prévisions, après les expériences.

Lors de l'Etude de VOGEL, les mesures ont été faites avec la technique d'absorption des photons. Il en ressort les conclusions suivantes :

I - Des périodes de 36 semaines d'alitement peuvent être responsables d'une perte de 40 % du contenu minéral au niveau du calcanéum. Cet os a une structure trabéculaire et d'autre part, il est essentiellement porteur. A l'opposé, le radius, os cortical et non porteur, ne montre pas de déminéralisation au cours de périodes allant jusqu'à 30 semaines de repos au lit.

Il est reconnu que les forces musculaires peuvent ne pas avoir été réduites dans le cas du radius, et que les forces hydrostatiques ne peuvent pas avoir été suffisamment altérées pour provoquer une rupture de l'homéostasie.

.../...

2 - La quantité de minéral initialement contenue dans le calcanéum peut influencer le taux de perte minérale. Dans l'étude portant sur I2 sujets, au cours de périodes d'alitement de I7 à 36 semaines, deux groupes de sujets se distinguent :

. Ceux chez qui l'on avait trouvé une densité minérale élevée au départ, ou les taux de pertes les plus faibles en pourcentage et en quantité.

. Et ceux dont la minéralisation était plus faible ou les pertes plus importantes.

3 - Le taux de perte de la densité fut en général, mais non dans tous les cas, le plus important pendant la deuxième période de I2 semaines, et le plus bas après la 24ème semaine.

4 - Le taux moyen de déminéralisation dans le calcanéum fut environ de 5 % par mois, alors que la perte de calcium total simultanée fut de 0,5 % par mois. Donc, le calcanéum n'est pas représentatif de tous les os du corps, et les "os porteurs" sont plus inclinés à perdre leurs minéraux en décubitus que les "non porteurs".

5 - Le taux de récupération après réambulation suit une courbe grossièrement semblable à celle de la perte : c'est à dire que, lorsque la perte est obtenue en 24 semaines, le retour à la normale dure 24 semaines.

6 - Importantes ou non, des pertes minérales purent être observées avant 2I jours, et d'autres ne pas être présentes avant la I5ème semaine.

.../...

Dans l'étude présente, la valeur du contenu minéral initial et l'hydroxyprolinurie par 24 heures sont juxtaposées avec les pertes minérales.

- plus la densité est grande, plus lentes et faibles sont les pertes, et inversement.

- plus la densité de départ est faible, et plus elles sont importantes et rapides.

La mesure exacte de l'hydroxyprolinurie des 24 Heures est un point essentiel, mais, nous n'avons pas les chiffres.

Du fait de la limitation des données, aucune courbe de réponse en fonction du temps ne fut établie pour l'état d'apesanteur.
Il apparait cependant que, dans la courbe obtenue à partir des études sur l'alitement, le début de la démineralisation est retardé par rapport à celui observé dans les conditions d'apesanteur.
Cependant, cela n'est pas vrai pour tous les astronautes : en particulier les équipiers d'APOLLO I4 et I6, et le LMP d'APOLLO I5 ne présentaient pas de perte minérale au niveau du calcanéum après des vols de IO à 2I jours.

Des études répétées sur des sujets mâles et ambulants, poursuivies pendant 6 à 8 mois, montrèrent une déviation standard de 0,9 à I,5 % par rapport à la moyenne des mesures répétées toutes les 2 ou 3 semaines. De plus, les sujets témoins examinés au cours des vols APOLLO I4, I5 et I6 présentaient des variations maximales de -2,7 à 2,I % pour le sujet n I, et -2,4 à 2,I % pour le n 2.

.../...

Il semble donc raisonnable de penser que :

- non seulement les six astronautes d'APOLLO I4 et I6 et le LMP d'APOLLO I5 n'eurent pas de perte au niveau du calcanéum, mais encore que les 2,9 et 2,8 % de perte pour les équipiers de GEMINI VII, 2,I et 3,0 % de perte pour le CDR et CMP d'APOLLO 8, et 0,8 et 2,3 % de gain pour le LMP et CMP d'APOLLO 7, correspondent à des pertes minimes ou nulles au niveau de cet os.

Ces notions doivent être confrontées avec les 7,8 et I0,3 pour-cent de perte de GEMINI IV, I5,I et 8,9 pour-cent de perte de GEMINI V, 7,0 pour-cent de perte pour le LMP d'APOLLO 8, 5,4 pour-cent de perte pour le CDR d'APOLLO 7, et les pertes de 6,7 et 7,8 % pour le CDR et LMP d'APOLLO I5 (table XVII). Ces 6,7 et 7,8 pour-cent pour une mission de I2 jours sont cohérents avec les pertes observées lors de la mission de I8 jours de SOYOUZ 9 qui ne comportait cependant pas d'interlude lunaire.

Des pertes de cette importance ne survinrent pas avant la IOème (dixième) semaine chez les sujets alités de l'étude : les premieres variations significatives apparaissent entre la 4ème et la 6ème semaine de décubitus.

Cela est similaire aux comparaisons faites par BIRIUKOV et KRASNYKH qui établissent une corrélation entre le vol SOYOUZ 9 et l'alitement pendant 62 et 70 jours.

Dans l'étude de KRASNYKH, les 5 sujets alités pendant une période de 70 à 73 jours présentaient une perte moyenne de II,I %, sans retour à la normale après 30 à 40 jours de réambulation. Cette observation est identique à celle de VOGEL, BAMBAULT et SMITH, où une perte de I0,5 % était observée chez huit sujets après I0 semaines d'alitement, et où le retour à la normale demandait un temps à peu près équivalent.

En bref, les différences expérimentales ne correspondent pas à ces observations. Lors des vols APOLLO I4, I5 et I6, il y eut une exposition à I/6 g pour de courtes périodes de temps. Sur les 6 équipiers concernés, seul le CDR d'APOLLO I5 présente une perte minérale au

.../...

niveau du calcanéum, et il récupère plus rapidement que le CMP qui ne subit pas une telle exposition. Cependant, le CMP d'APOLLO I4 et I6 ne présente aucune déminéralisation.

Sur les 9 sujets étudiés, le CDR et le CMP d'APOLLO I5 avaient le taux de base le plus élevé : à savoir, 706,2 et 704,7 mg/cm2, respectivement le LMP ayant 576,3 mg/cm2. Pour l'équipage APOLLO I4, on trouve 562,0, 520,4 et 673,I mg/cm2, et pour APOLLO I6, 606,3 ; 60I,4 et 532,6 mg/cm2. Les pertes d'APOLLO I5 sont en contradiction avec les résultats des observations sur l'alitement.

L'importance de la ration alimentaire parait avoir un certain effet chez les sujets alités (réf. I6). Un certain effet de protection est observé lorsque des doses supplémentaires de calcium et de phosphore sont administrées.

(Voir corrélation pour les vols orbitaux.)

Dans le cas des radius et cubitus, le contraste est frappant entre les études d'alitement et les résultats en vol. Aucune mission ne montre aucune perte significative dans aucun des os cités.

C'est la zone la plus distale du radius et du cubitus, et la plus trabéculaire, là où les deux os sont distinctement séparés qui a été étudiée.

On avait observé des chiffres -3,3 +3,4 et -3,6 pour le radius, et -3,0 + 2,I et -3,4 pour le cubitus d'APOLLO 7.

Ici, l'on a -0,I +I,5 +I,5 pour le radius, et -I,6 -0,3 et +0,3 pour le cubitus sur APOLLO I4, 0,0 -0,7 -I,9 % pour le radius et -I,7 -3,5 -3,I % pour le cubitus sur APOLLO I5. +I,0 +I,5 et +2,I % pour le radius et -2,2 -3,3 et -3,5 % pour le cubitus d'APOLLO I6. Ce qui est fort différent des -25,3 et -2%,3 du radius de GEMINI V, et des -8,8 -II,I et II,4 pour-cent pour le radius et -6,4 -I2,4 et -I6,2 % pour le cubitus sur APOLLO 8.

Pour les chercheurs du LYNDON B JONHSON SPACE CENTER, il n'est pas possible d'établir des corrélations à partir de ces données. Ils constatent que : ce sont les résultats de GEMINI VII et d'APOLLO 7 qui sont

.../...

VARIATION DE LA MINERALISATION DU CALCANEUM AU COURS DE L'ALITEMENT (I9 sujets).

Nbre de jours de décubitus	Sujet	% d'écart	Nbre de jours de décubitus	Sujet	% d'écart
7	GF	+ 2,I	23	AD	- 4,5
7	BL	- 0,6	24	RB	+ 0,8
7	RW	0	24	JF	- 2,4
8	TA	- I,5	24	DM	- 0,6
8	AK	- I,4	24	MH a	+ I,0
9	RG	- I,2	25	FC	+ 0,2
I0	MH	- 0,8	25	JC	- I,9
I4	JG	- 2,3	25	WR	+ 2,I
I6	FK	- 0,5	28	GM	+ I,2
I7	FB	0	30	FB a	+ 0,4
I7	RR	+ 0,5	30	JG a	- 2,5
2I	GF	- 0,2	30	RR a	- I,3
2I	BL	- 5,I	3I	RG a	- 3,2
22	TA	+ 3,3	3I	FK a	- 4,I
22	AK	- 2,6			

a : Mesure faite deux fois.

les plus proches de ceux d'APOLLO I4, I5 et I6, alors que ceux de GEMINI IV et GEMINI V et APOLLO 8 sont les plus différents.

Et poursuivent :

A partir d'expérience d'alitement on aurait pu attendre des pertes significatives au niveau des os des extrémités supérieures. Les différences entre les deux techniques peuvent expliquer une partie des écarts : la précision de la technique radio densimétrique est de l'ordre de IO % alors que pour la technique d'absorption des photons elle est de 2 %.

De plus, il semble que les forces appliquées aux os des extrémités supérieures le soient toujours en apesanteur, bien qu'elles soient réduites.

A l'opposé, et en dehors des phases lunaires, les forces de compression vitales pour le calcanéum sont complètement absentes en apesanteur. Les études sur les 9 équipiers de SKYLAB permettront d'apporter des précisions sur ce sujet.

Les auteurs concluent cependant que les pertes minérales osseuses observées après des séjours en impesanteur sont identiques à celles observées chez des sujets alités, et que leur importance est faible.

-oOo-

- CHAPITRE IV -

AUTRES EXPERIMENTATIONS MENEES INDEPENDAMMENT DES VOLS SPATIAUX

Rappelons tout d'abord les expériences de RODAHL K, BIREHEAD ND, BLIZZARO JJ, ISSE, KUTZ P et PRUETT chez des sujets alités qui avaient permis d'établir les conclusions suivantes :

I - Chez des sujets en hypokinésie, et dont les membres inférieurs ne sont plus soumis aux forces de pesanteur normales, la calciurie augmente.

2 - L'activité physique, si elle peut dans certain cas supprimer les phénomènes d'hypotension orthostatique, n'a pas d'influence sur le taux de calcium urinaire.

3 - Chez des sujets alités effectuant un entrainement en position assise 4 heures/jour, on n'observe pas de diminution de la calciurie.

4 - Si ces mêmes sujets sont alités I6 heures par jour et assis 8 heures/jour, on n'observe toujours pas de diminution de la calciurie.

5 - Dans une série d'essais, on a observé que la mise en position debout d'un des sujets avait tendance à faire baisser sa calciurie.

6 - Dans une série d'essais on a observé que chez des sujets en décubitus depuis un mois environ, l'instauration d'un nouveau cycle : 3 heures debout immobile, 2I heures alité, provoquait une nette diminution de la calciurie.

7 - Dans une autre série d'essais, deux sujets normaux ont été placés au lit pendant 3 semaines, ce qui entraina l'hypercalciurie habituelle. L'alitement fut poursuivi, mais les sujets furent alors soumis à une pression égale à leur poids dans le sens de la longueur du corps, tout en restant alités.

Ceci était réalisé à l'aide d'un dispositif spécial. Le calcium urinaire retrouva alors les valeurs normales de départ, du moins chez l'un des deux sujets.

.../...

En bref, le seul fait de soumettre l'organisme à une pression dans le sens de son grand axe 3 heures par jour semble être un garant de l'homéostasie, du moins en ce qui concerne le métabolisme phosphocalcique, alors que le travail n'a que très peu d'action sur l'hypercalciurie des sujets alités.

Lors d'études récentes, menées par GOLDSMITH, HULLEY et leurs associés (GOLDSMITH I970, GOLDSMITH KILLIAN, INGLAR ET HULLEY I969, HULLEY, GOLDSMITH et INGLAR I969, GOLDSMITH RICHARD, DULE, HULLEY HOLSWORTH et INGLAR I97I), les effets de l'alitement complet chez des volontaires mâles et sains, ont été évalués systématiquement. Comme au cours des études précédentes, on a observé une baisse de la masse squelettique associée à une hypercalciurie. Cependant, contrairement aux résultats précédents, les exercices au lit ont déterminé un léger changement dans les pertes minérales.

.../...

I - AUTRE EXPERIMENTATION

IV FEDOROV rapporte dans la KOSMITCHESKAIA BIOLOGICA I ACIAKOSMITCHESKAIA MEDIKSINA, les résultats d'études sur "la modification biochimique au niveau des muscles du squelette pendant l'hypokinésie et les moyens possibles de les restaurer".

Outre des émotions procurées par de nombreuses considérations philosophiques, telles que :

- "Le mouvement c'est la base de la vie" de IM SETCHONOV,
- "Le mouvement c'est le pivot de l'organisme" de HA OUKHTOMSKI, et "Tous les produits du monde ne pourraient remplacer la mobilisation" de TISSO,

FEDOROV apporte les conclusions suivantes :

I - Lors des hypokinésies prolongées, il existe des perturbations des processus de transformation oxydative des hydrates de carbone qui se manifestent par une accumulation d'acide lactique et une diminution de l'acide pyruvique au niveau des muscles.

Il existe également une baisse du potassium et une augmentation du sodium.

2 - De plus, on note une baisse de la fonction de nombreuses glandes endocrines, en particulier une baisse des taux de ACTH et ADH. La diminution de l'hormone somatotrope, STH, est responsable des modifications des métabolismes tant minéral qu'azoté observés. Elle serait due aux facteurs de stress.

3 - On a mis en évidence une baisse de la synthèse des protéines tissulaires en objectivant une diminution statistiquement significative de l'incorporation de glycine 45 N (chez les hommes) et de la méthionine I4 C et S 35 (chez les rats) dans les protéines musculaires.

.../...

4 - Le catabolisme protidique ne semble pas augmenter avant la fin du 2ème mois d'hypokinésie. L'hypokagliemie aurait par contre une action néfaste sur la synthèse des protéines parce qu'elle provoque des troubles de la contraction musculaire et, partant, une diminution du "stimulus de synthèse protéique". Cette hypokagliemie serait liée à une redistribution des liquides associée à la baisse de ADH et Aldostérone, elles-mêmes liées à l'hypokinésie. Le déséquilibre sodium potassium pourrait devenir très important.

5 - AI VOLOSINE pensait que l'hypoxie pouvait être une thérapeutique des troubles de l'hypokinésie, mais une étude plus approfondie lui avait prouvé que ce traitement était sans avenir. La chimiothérapie par le "NERABOL" donnerait certains résultats.

Au total, il existe en hypokinésie une diminution de la masse et de l'efficacité musculaire, associée à une accumulation d'acide lactique et à d'autres facteurs propres à influencer le métabolisme osseux.

.../...

II - EXPERIENCES EN IMMERSION

De nombreuses études physiologiques ont été faites sur des sujets maintenus en immersion prolongée grâce à des systèmes adaptés.

Citons d'abord celle de : OH GAUER, G BEHN, P. ECKERT, D. KAISER et K. KIRSCH (contrat F 6IO 5Z - 68 - C - 0069 -) chercheurs qui se sont intéressés surtout au contrôle du volume sanguin et au déconditionnement des astronautes pendant leur mission et qui rapportent les faits suivants :

I - Au cours des séjours en immersion on observe une rerépartition de la masse sanguine avec mouvement de la périphérie vers le thorax. Elle s'accompagne d'une diminution de la sécrétion d'ADH, et d'une modification du rapport K/NA, témoin d'une baisse de l'activité ALDOSTERONE.

2 - On constate une importante réduction du volume sanguin.

3 - L'hémoconcentration s'accompagne d'une chasse du liquide plasmatique vers les espaces interstitiels.
Ainsi : . La diminution du volume sanguin est supérieure à la perte de poids du cosmonaute,
. Les résistances capillaires périphériques sont considérablement augmentées.

4 - Il existe des modifications de la pression veineuse qui rendent la réadaptation à la pesanteur plus ou moins difficile.

Cette étude peut être juxtaposée à celle faite par MOURA XHOVSKII KI et GOLOD LE (I973), sur la minéralisation du tissu osseux de l'homme en cas d'immersion. (Méthode de mesure densimétrique).

.../...

Le but de cette expérience était de comparer le taux de calcium des os après 5 jours d'immersion dans 2 conditions :

- avec port d'un costume pressurisé chez des sujets qui exécutaient 6 fois par jour huit minutes d'exercice.

- sans costume pressurisé chez des sujets en hypokinésie. (Voir résultats Réf. XXX).

Le fait statistiquement significatif apporté par ces chiffres est que :

- On observe une perte de calcium au niveau des os spongieux chez les sujets ne portant pas de costume pressurisé alors que, chez les sujets portant la combinaison pressurisée, cette perte n'existe pas.

.../...

Réf. XXX

I - TAUX DE CALCIUM (EN mg/mm3) DANS LES OS DES MEMBRES INFERIEURS AVANT ET APRES UN SEJOUR EN IMMERSION.

et	Equi-pement	Scaphoide		Astragale		Calcanéum		Fémur distal		Tibia proximal	
		Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	AV	AP	AV	AP
V	avec	0,50	0,50	0,47	0,46	0,37	0,42				
	sans	0,64	0,58	0,68	0,59	0,60	0,52				
u	avec	0,66	0,64	0,65	0,63	0,53	0,48	I,03	I,05	0,47	0,47
	sans	0,53	0,49	0,53	0,50	0,44	0,40	I,07	0,95	0,66	0,59
i	avec	0,50	0,5I	0,40	0,43	0,34	0,34	0,76	0,79	0,56	0,54
	sans	0,53	0,53	0,48	0,48	0,40	0,38	0,70	0,68	0,49	0,47
n	avec	0,5I	0,58	0,45	0,53	0,4I	0,38	I,02	0,90	0,58	0,5I
	sans	0,54	0,55	0,48	0,45	0,46	0,39	0,92	0,85	0,52	0,49
v	avec	0,36	0,40	0,35	0,44	0,27	0,29	0,83	0,79	0,58	0,54
	sans	0,56	0,53	0,47	0,44	0,32	0,3I	0,86	0,83	0,6I	0,58

Mouraxhovski indique que la précision de sa méthode est de 2 %.

II - VALEUR MOYENNE DES MODIFICATIONS DE LA CALCIFICATION DE CHAQUE OS ETUDIE, EN POURCENTAGE PAR RAPPORT AUX VALEURS INITIALES.

quipement	Scaphoide	Astragale	Calcanéum	Fémur distal	Tibia proximal
Avec	+ 4,8	+ 9,3	+ 0,4	- 2,7	- 5,2
Sans	- 4	- 6	- 8,3	- 6,2	- 7

.../...

Les auteurs rapprochent ces résultats de ceux de AG. NIKOLHEV et VI. SEVASTIANOV qui, après I8 jours de vol, montraient des déminéralisations au niveau des os spongieux de l'ordre de 8 à IO % (mesurées par radiodensimétrie).

Ils ajoutent que la déminéralisation constatée lors de l'immersion peut être due à l'insuffisance de l'activité motrice et au déficit d'apport calcique, et qu'il y a lieu de penser que les pertes les plus fortes surviennent pendant les 5 à I2 premiers jours du vol.

La conclusion est que le port d'un costume pressurisé dans les conditions "d'hydroapesanteur" ralentit le processus de déminéralisation.

I° - Remarquons que la combinaison pressurisée employée a très probablement une action sur la répartition des masses sanguines dans l'organisme ; mais, nous n'avons pu obtenir ni les diurèses, ni les calciuries des sujets lors de l'expérience.

2° - La protection du squelette peut être en partie expliquée par le fait que la combinaison exerce une pression sur les éléments du système squelettique (dans un axe physiologique ?).

.../...

III - PERTURBATION DES RYTHMES CIRCADIENS ET METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Peu d'études ont été faites à ce sujet. Citons un travail de J. GHATA et CAMUS J.P. à propos des "effets physiologiques des vols transméridien."

Cette expérimentation avait pour but :

I - D'étudier si un vol diurne ou nocturne de longue durée modifiait les variations circadiennes de diverses fonctions.

2 - De mesurer l'influence de la variation géographique de ces rythmes en étudiant les biorythmes des habitants du lieu dans leur condition de vie usuelle d'une manière contemporaine au vol expérimental.

3 - D'établir tout au long du vol les variations circadiennes des sujets transportés et de définir s'il existait une dérive interne par rapport aux références de départ ou un décalage par rapport aux références locales.

Des groupes de 7 sujets adultes sains et vivant tant à PARIS qu'à COLOMBO et SYDNEY ont, dans un premier temps, été choisis pour établir 3 repères géographiques des variations circadiennes en fonction de l'alternance jour-nuit propre à chacune de ces villes. Conjointement, les sujets choisis pour l'expérimentation étaient observés dès IO jours avant le vol. Il y avait 2 sujets pour chaque vol. De nombreuses fonctions urinaires, dont la calciurie, étaient étudiées de 4 heures en 4 heures.

L'excrétion de calcium et de phosphore fut dans l'ensemble normale, en dehors de 4 chiffres de calciurie supérieurs à 400 mg/24 H.

.../...

F. HALBERG et CO ont montré que la désynchronisation des rythmes physiologiques pouvait entraîner des perturbations psychiques et physiques importantes chez les équipages des vols long courrier, et, partant, chez les cosmonautes.

Philippe CHEMIN, après une étude sur les rythmes biologiques chez l'homme et leur application à l'aviation et à la cosmonautique, ne semble pas pouvoir établir de relation entre le métabolisme phosphocalcique et la perturbation des rythmes biologiques associés à la perte des synchronisateurs.

-:-:-:-:-:-:-:-

.../...

Les mesures en vol et expérimentations rapportées ici, nous permettent donc d'affirmer que :

-l'hypercalciurie est constamment présente lors des vols spatiaux et lors des simulations avec non appui.

-la déminéralisation osseuse d'apesanteur est par contre un phénomène extrêmement différentiel qui n'est mesurable et significatif qu'au niveau des calcanéums, os trabéculaires, dont le rôle porteur disparaît en vol orbital. De plus, la mise en tension statique supprime ce phénomène.

-la rerépartition des liquides circulant en apesanteur et les troubles vasomoteurs conséquents ou associés, semble avoir un léger rôle dans la négativation du bilan calcique.

Il reste à préciser le mécanisme de ces troubles.

-:-:-:-:-:-

.../...

- CHAPITRE V -

MECANISME DES TROUBLES

I - QUELQUES IDEES SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE

DE L'HYPERCALCIURIE LORS DES VOLS ORBITAUX

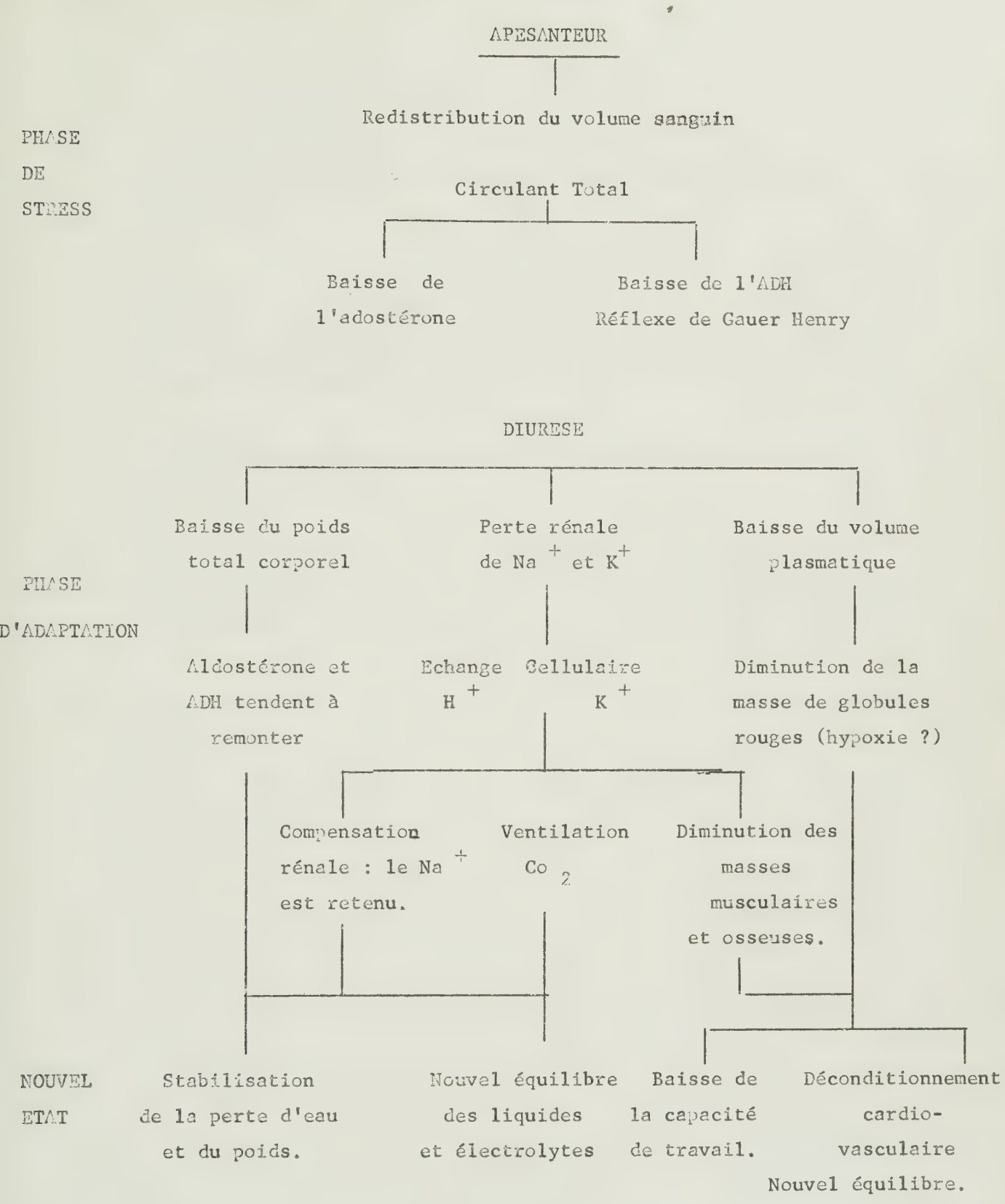
Charles A. BERRY écrit que les vols APOLLO ont apporté suffisamment d'informations pour qu'il soit possible d'élaborer les bases d'une hypothèse concernant la réponse adaptative de l'homme à l'espace. (Voir figure page suivante).

La première phase est une phase de stress où l'organisme répond à la redistribution des volumes circulants par une baisse de la sécrétion d'ADH et de la production d'aldostérone, dans le but de réduire les volumes liquidiens. Il en résulte normalement une diurèse (à ce propos, les résultats d'APOLLO I7 ne vérifient pas de manière évidente ce postulat).

La phase suivante est une phase d'adaptation qui doit être caractérisée par une perte d'eau et de sel contemporaine d'une perte de poids corporel, ce qui provoque un hyperaldostéronisme secondaire. A la suite de cela le sodium est retenu, alors que la perte de potassium se poursuit, associée à un échange cellulaire $K^+ \rightleftharpoons H^+$. (cf troubles du rythme cardiaque d'APOLLO I5). Les compensations rénales et pulmonaires entreraient alors en jeu pour limiter la perte de poids et compenser l'acidose.

Le nouvel état peut être stable, avec un nouveau volume circulant et un nouvel équilibre ionique, et il semble que les astronautes soient parvenus à cette phase après des vols de I5 jours.

.../...


APESANTEUR
Redistribution du volume sanguin
PHASE DE STRESS
Circulant Total
Baisse de l'adostérone
Baisse de l'ADH
Réflexe de Gauer Henry
DIURESE
Baisse du poids total corporel
Perte rénale de Na + et K+
Baisse du volume plasmatique
PHASE D'ADAPTATION
Aldostérone et ADH tendent à remonter
Echange H +
Cellulaire K +
Diminution de la masse de globules rouges (hypoxie ?)
Compensation rénale : le Na + est retenu.
Ventilation Co 2
Diminution des masses musculaires et osseuses.
NOUVEL ETAT
Stabilisation de la perte d'eau et du poids.
Nouvel équilibre des liquides et électrolytes
Baisse de la capacité de travail.
Déconditionnement cardio-vasculaire
Nouvel équilibre.

Mais, ce schéma comporte des contradictions et l'on attend les résultats de SKYLAB I et II (84 jours de vol) pour en éclaircir certains points.

En ce qui concerne l'hypercalciurie, on peut penser qu'elle est consécutive, pour une partie, à une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium liée aux perturbations des échanges $H^+ \rightleftharpoons K^+$ au niveau cellulaire rénal.

Le déséquilibre pourrait mettre en jeu la régulation hormonale de la calciurie.

Mais, ce mécanisme aurait de toute façon des conséquences limitées, la déminéralisation n'ayant pu être objectivée au niveau des os dont les tensions internes n'étaient pas modifiées par le vol orbital.

.../...

II - IDEES SUR LE MECANISME DE LA DEMINERALISATION OSSEUSE LORS DES VARIATIONS DE TENSION DANS L'OS (SEJOUR EN APESANTEUR).

D'après Philippe BORDIER et RASMUSSEN HOWARD, et lors de l'ostéoporose de non appui, il semble que le premier phénomène observable soit un changement de l'activité relative des cellules osseuses, avec activité de résorption supérieure à la formation.

Ce changement provoque une hypercalciurie qui conduit à une baisse de la secrétion de parathormone, et à une augmentation de la calcitonine. Il en résulte une baisse de la réabsorption tubulaire de calcium par le rein, et une baisse de l'absorption intestinale.

L'homéostasie est donc maintenue en dépit d'une balance calcique négative au niveau squelettique et, malgré les changements hormonaux, l'os se détériore.

Il est interessant de savoir que, chez des sujets en non appui, l'administration de calcitonine ne modifie pas ce phénomène, au contraire de l'apport de phosphate alimentaire.

L'administration de phosphates provoque une réduction de l'excrétion de calcium et une augmentation de l'incorporation de proline dans l'os sans augmentation de l'hydroxyprolinurie, ce qui suggère que les phosphates augmentent le taux de minéralisation de l'os et stimulent la synthèse de collagène osseux nouveau.

De plus, chez des patients à hydroxyprolinurie élevée, on a observé une diminution de la résorption osseuse après traitement par les phosphates (GOLDSMITH 1971).

On peut en déduire que les phosphates augmentent le taux de conversion ostéoclastes ostéoblaste. (voir figure)

Réciproquement, chez des animaux parathyroidectomisés, la déprivation en phosphates produit une augmentation du nombre d'ostéoclastes et même une apparition d'ostéoclastes sur la surface périostique, (BAYLINK et son équipe 1971, et DE BOVE 1972).

.../...

Il faut encore savoir que les malades atteints d'hyperparathyroïdisme présentent des réponses similaires lors d'une thérapeutique par les phosphates assimilables. Cela prouve assurément que les modifications des stress mécaniques influencent le métabolisme des cellules osseuses d'une façon presque identique à celle de la parathormone.
Il est surprenant que la calcitonine soit inefficace dans l'ostéoporose de non appui, mais est là un point qui réaffirme le fait que les phosphates et la calcitonine n'ont pas les mêmes effets sur le métabolisme et la fonction des cellules osseuses.

Mais ce qui nous préoccupe est de savoir comment les variations de pression mécanique dans l'os engendrent des signaux chimiques au niveau intracellulaire.

Toujours d'après BORDIER, l'indication la plus valable a été fournie par le travail de BASSET et BECKER (BASSET I964, I966, I968, BASSET et BECKER I962, BECKER BASSET et BACH MANN I964) et d'autres (FUKADA et YASUDA I957, SHAMOS et LAVINE I963) qui ont montré que l'os possède des propriétés piezo électriques.

Cela signifie que lorsqu'il est soumis à des efforts mécaniques, l'os se comporte comme un fabricant d'électricité.

Le composant exact responsable de cet effet n'est pas connu : c'est soit le collagène, soit l'interface collagène cristal minéral.

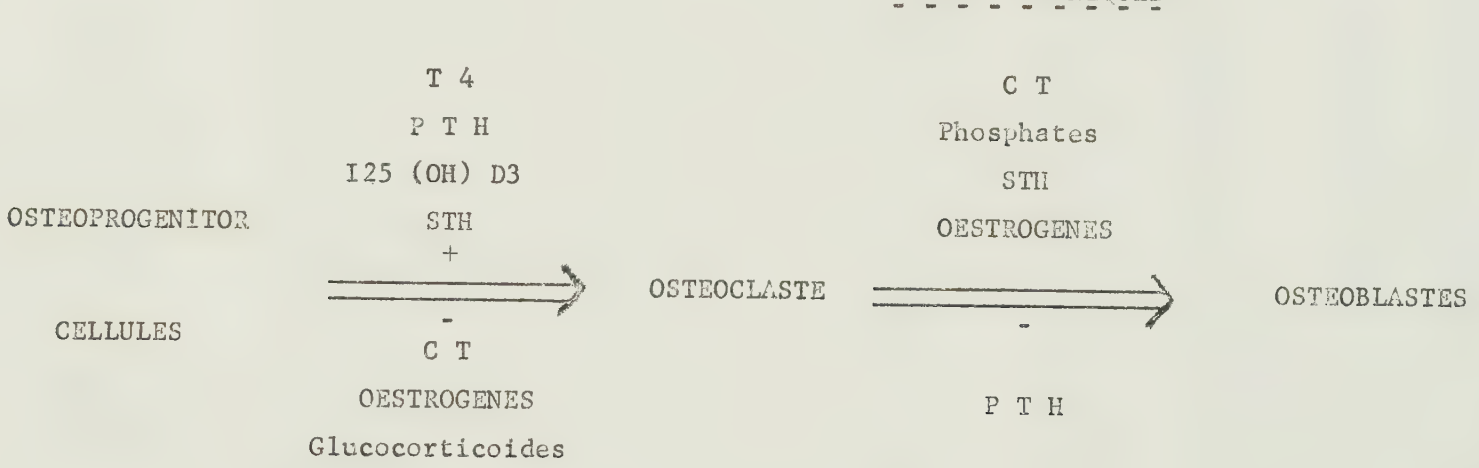
Des expérimentations "in vitro" ont montré une relation pratiquement linéaire entre les forces appliquées sur l'os et le courant produit.
Il apparait un potentiel négatif au niveau des surfaces mises en pression et un potentiel positif sur celles mises en tractions, ce qui implique que l'électronégativité stimule l'activité ostéoblastique, et l'électropositivité l'activité ostéoclastique. La balance est ainsi modifiée.
De plus, l'intermédiaire probable pour que les courants induits par les stress mécaniques créent des changements biochimiques au niveau intracellulaire semble être un effet sur les flux ioniques à travers la membrane cellulaire.
Il est bien connu que les changements de potentiel appliqués altèrent les potentiels des membranes et par conséquent les flux ioniques intracellulaires.

.../...

A ce propos, il est intéressant de remarquer que l'électropositivité, dont on attend qu'elle dépolarise la membrane cellulaire, conduit à une augmentation apparente de l'activitéostéoclastique et que l'hormone parathyroïdienne provoque également une dépolarisation de la membrane de la surface ostéoclastique (MEARS I97I).

Ainsi, c'est au moyen d'un impact sur les flux ioniques à travers la membrane cellulaire qu'agiraient les tensions et tractions, ainsi que le font la plupart des hormones et les ions à impact osseux, mais ici c'est par l'intermédiaire des variations de potentiel électrique induits par les variations de tensions selon des lignes de forces matérialisées par les faisceaux trabéculaires des os spongieux ou la corticale des os longs.

- oOo -


STRESS MECANIQUES
T 4
P T H
I25 (OH) D3
STH
+
OSTEOPROGENITOR
CELLULES
-
C T
OESTROGENES
Glucocorticoides
OSTEOCLASTE
C T
Phosphates
STH
OESTROGENES
-
P T H
OSTEOBLASTES

- CONCLUSION -

La déminéralisation osseuse des cosmonautes a fait l'objet de nombreuses études, aussi bien Russes qu'Américaines ou Européennes, souvent contradictoires.

La technique de mesure de la densité osseuse par "absorption des photons" beaucoup plus précise que les techniques précédentes, n'a montré de déminéralisation significative qu'au niveau du Calcanéum, os essentiellement porteur, et lors d'un seul vol. Cela est différent des résultats précédemment acquis, mais n'exclu pas la notion de déminéralisation d'impesanteur.

Des méthodes précises de mesure du bilan calcique, en particulier l'analyse de l'activation neutronique ont objectivé une augmentation systématique de la calciurie en apesanteur, avec des variations importantes selon les types de vols.

De nombreuses expérimentations faites au sol après les vols ou après simulation ont prouvé que la déminéralisation était une fonction de plusieurs facteurs :

I - L'apport calcique journalier, une ration de 900 à 1000 mg par jour permettant d'obtenir des pertes minimales.

2 - Les pressions exercées dans l'axe des membres inférieurs, indépendamment des exercices physiques.

3 - L'utilisation d'une combinaison préssurisée,

et qu'elle atteignait préférentiellement les os porteurs du poids corporel et de structure spongieuse.

.../...

D'autres expérimentations ont indiqué que la calciurie était en corrélation avec :

I - La quantité de minéral initialement contenue dans l'os,

2 - La quantité de travail musculaire fournie, une dépense énergétique moyenne de 220 à 240 Kcal/par heure paraissant la plus adaptée au maintien de l'homéostasie lors des vols.

3 - Les changements de rythme physiologique.

et que le séjour lunaire ne semblait pas avoir d'influence sur elle, mais il n'a pas encore été possible d'isoler et de quantifier le rôle de chacune de ces variations dans le métabolisme phosphocalcique des cosmonautes.

Le primum movens de cette déminéralisation est encore mal précisé, mais il semble que l'on puisse envisager des vols de très longue durée vers MARS sans grand risque pour le système musculo-squelettique de l'équipage si l'on peut assurer :

- Un apport de calcium de 900 à I000 mg par jour,

- Un exercice physique régulier comprenant la mise en tension statique dans l'axe d'appui physiologique des os porteurs,

- Une synchronisation des rythmes biologiques par une alternance lumière-obscurité cyclique et une exposition aux rayons ultra-violets.

-:-:-:-:-:-:-

- B I B L I O G R A P H I E -

I - BASSETT CAL - Biologic Signifiance of piezoelectricity
Calcified tissue res P : 252-272.

2 - BASSETT CAL - Electro mechanical factors regulating bone architure in calcified tissue (DAVOS I965).
Proceedings of third European Symposium edited by H. FLEISCH and M. OWEN. New York Springer Verlag I966 - P.78-89.

3 - BASSETT CAL and BECKER RO - Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stresses.
Science I37, I063 - I064 - I962.

4 - BECKER RO, BASSETT CAL and BACHMANN AB. - Bio electrical factors controlling bone structure in Henry Ford Hospital International Symposium. Bone biodynamics Edited by HM FROST BOSTON. Little Brown an Co I964 P. 207 - 232.

5 - BERRY CA. Medical result of APOLLO I4 Implication for longer duration space flights. 22nd international Astronautical congress Brussel Belgium.

6 - BERRY CA I970 - Summary in the medical experience in the APOLLO 7 through II manned space flight. Aerospace Med. 4I - 500 - 5I9.

7 - BERRY CA I973 - Weightless ness. In JF PARKER JR and VR WEST Bioastronautics data book. US government printing office. - Washington DC 349 - 4I5.

8 - BERRY CA and M. SMITH - What we've learnt from space exploration up to date 7 : 432.

9 - BERRY CA - (NASA WASHINGTON CA) Aerospace Medecine Vol 44 Oct. 73 P. II30 - II35. View of human problems to be addressed for long duration space flights.

I0 - BERRY CA - Aerospace medecine Vol 45 Sept. 74 - P. I046 - I057. Medical legacy of APOLLO.

II - BERRY CA - Medical experience in the APOLLO manned space flights. Aerospace Med. P. 4I - 500 - I970.

.../...

I2 - BORDIER Philippe - RASMUSSEN I974 - The physiological basis of Metabolic bone diseases - Edition William et Wilkins Company Baltimore.

I3 - BULLARD W.R. - Physiological problems of space travel. An. Rev. Physiol. I972 - P. 34 - 205 - 234.

I4 - CAMUS J.P. et GUILLIEN P. - Le squelette des cosmonautes - La Presse Médicale Octobre I969 - 77 n° 45.

I5 - CAMERON JR - SORENSON JA - MAZESS RB - New methodes of skeletal status evaluation in space flights Aerospace Med. Oct.69.

I6 - CATTERSON AD - BERRY - Gemini sum conference P. I97 - 2I8. Manned space craft Center - Houston - DC NASA.

I7 - CAULIN - Private communication.

I8 - CHACHKOV VS - DMITRIEF DS - VOLOSIN AI. - Kosm - Biol - i - Acia - Med. I974 - 83 - I8 - 22.
Influence de la thyrocalcitonine.

I9 - CHEMIN Philippe - Les rythmes biologiques chez l'homme - Thèse Bordeaux 67.

20 - CHERNIGOVSKIY - Problemy Kosmicheskay - Biologic volume I6 NAURA Press - Moscow I97I - 427 pages.

2I - COUAULT C. - Skylab provides habitality guide lines - Aviation week and space technology - Vol. I00 - Apr. 8 I974 - P. 58 - 6I.

22 - FABRE J. et PINGANNAUD PM - Problèmes nutritionnels en médecine aérospatiale. Am - Nutr. - et Alim I966 23 n° I P. 47 - 72.

23 - FEDOPOV IV - Modifications biochimiques au niveau des muscles du squelette pendant l'hypokinésie. Kosm - Bio - i - acia Med. I975 9/I.

24 - FINCH CA - University of Washington, Seattel, Washington private communication I970.

25 - FOURMANN and ROYER - Calcium métabolism and the bone (Edition II I968) Blackwell scientific publication Oxford and Edimbourg.

26 - FUCHS HS (Bundeswehr, Saintatsaint-, Bonn) - Astronautik vol II n 3 74 P. 77 - 83. APOLLO Archivement and progress for medical science.

27 - FUKADA E and YADUDA J - On the piezoelectric effect of bone J. Physiol. Soc. Jap. I2 : II58 - I957.

28 - GALLOIN Anne - Contribution à l'étude du rôle de la pesanteur dans le métabolisme calcique. Thèse PARIS 70.

.../...

29 - GAUER OH - The reflex control of blood volume and the deconditionning of space pilots during weighlessness. Astronautica ACTA - Vol 2 - I7 - I972.

30 - GHATA J - REINBERG A - Biological rythms Aerospace medecine I965 - 36 (3).

3I - GRANDPIERRE et LEMAIRE R - La déminéralisation chez les cosmonautes. Médecine et hygiène (Genève) I967 n 796 - I057.

32 - GUROVSKII N - RUDNYI L - KAKURIN et EGOROV - Résultat des vols "Saliut" - Artificial satellites - Vol 8 Nov. 73 P.37 - 53.

33 - HATTNER RS and Mc WILLIAM DE - Influence of Weightlessness upon the skeleton. Review of Aerospace med. I968. 39-849.

34 - HOFFLER GW - RL JOHNSON - RA WOLKINS - Results of computers reduced vectocardiograms from APOLLO crew members presented at the AMAA SM Las Vegas Nevada Mai I973.

35 - HUFFSTETLER WJ and LEM JD - Nase Johnson Space Center - Skylab biomedical Hardware development. American Astronautical Society paper 74 - I74.

36 - HUGUES RO - Normal calcium levels in air force flying personnal Aerospace medecine vol 45 July I974 P. 42 - 45.

37 - International Symposium on Dynamics and control in physiological systems. Rotchester NY August 22 - 24. I973. Selected papers.

38 - IOFFE et KOROBKOV - Kosmitch bio i acia med I97I 5/I . Modification du métabolisme hydrominéral de l'homme en immersion dans l'eau.

39 - ISSE KUTZ B, BLIZZARD JJ, BIRKHEAD NC, RODAHL K - Effect of prolonged bed rest en urinary calcium out put - J App - Physiol I966 2I - IOI3 - 20.

40 - JOHNSON CC - Skylab experiments M 487 - American Astronautical Society pages 74 - I33.

4I - JOHNSON CC - CS LEACH and PC RAMBAUT I973 - Estimate of fluid and energy balances of APOLLO I7 - Aerospace Medecine 44 : I227 - I230.

42 - JORDAN RT - Earth orbital systems and biomedical research - American Astronautical Society I973 - P. IO9 - I40.

43 - KAISER D. - Untersuchunger uber den ventonus am uterarm lei simulierter - Schwerelosigkeit Pfuger - Arch - ges - Physiol 289 - P. 76.

44 - KERWIN JP - Doctor in space - Skylab crew medical experiences. Space flights Vol I6 August I974 P. 296 et suivantes.

.../...

45 - KOPANEV and EM IGANOV - Some results of the medico biological investigations performed under the APOLLO and GEMINI program. Izvestiia Seria Biologicheskaia - Nov. Dec I973 P. 852 - 863.

46 - KORZHUYEV P A - Janvier I973 - Evolyutsiva Cravitatsiya Neve-somodt Moscow Nauka Press I97I.

47 - MANDROVSKY BU I97I - Soyouz 9 flight, a manned biomedical mission - Aerospace med. 42 - I72 - 77.

48 - MYERS SJ SULLIVAN WP I969 - Muscle fonctinn in Astronautes.

49 - MOLCHANOV, TN XRUPINA, VABALANDIN I970 - Results of chimical examination of AG NIKOLAYEV and VI SEVASTYANOV in OG GAZENKO and NN GUROVSKIY. Space Biology and medecine, Meditsina Publishing house, Moscow.

50 - MOURAKHOVSKIY, K I et GOLOD - Kos Biol i med. V 7 n 6 I973 - Mineralisation of human bone tissue under water immersion conditions.

5I - NASA CASE MES 20 - 99 - 4I - Ultrosonic bone densitometer patent application.

52 - NASA I967 - GEMINI Sum. Conf. SP I38 - Manned space craft Center Houston Wach DC NASA.

53 - NASA TTF I5 - 477 - SOYOUZ I3 - Research Activities.

54 - NASA CASE NSC - I3 - 972.I - Whole Body measurement systems for weighlessness simulation.

55 - NASA CASE MFS - 20.994I - Ultrasonic bone densitometer for measuring calcium content of human bone tissue.

56 - NASA TTF - I4.672 - Prolonged weighlessness effects or physiologicals fonctions af dogs.

57 - NASA CR - I35.527 - Medical related NASA technology application and transfer activities.

58 - NASA CR - I23.972 - Physiological effects of Weighlessness.

59 - PERKINS RW - Nucl. Instr. Methodes 33.7I - I965.

60 - PIEMME TF - Renal response to + G gradient acceleration in man. Aerospace medecine 37 - I253 - 56.

6I - PRIMEAUX GR - Skylab medical OPERATIONNAL SUPPORT - American Astronautical Society paper 74 - I75.

62 - Proceding of Bone measurment conference - Conf. 700 - 5I5 - I970.

.../...

63 - RAMBAULT Paul - Skylab experiment series number M 070.

64 - RAMBAULT Paul - VOGEL John etc... SMFAT OCTO.73 - Bone mineral measurement experiment M 78.

65 - RANTICELLI LH, JA COOPER et RW PERKINS - The mutielement analysis of Biological Material by Neutron Activation analysis and direct instrumental technics. Proceding of the I968 International conference.

66 - RUMMEL JA, EL MICHEL - I973 Physiological response to exercise after space flight - APOLLO 7 to APOLLO II - Aerospace medecine 44 - 235 - 238.

67 - SCHEVING LE - HALBERG F - PAULY JE - Chrono biology Tokyo, IGAKU SHOIN, Ltd I974 - 789 P.

68 - SHAMOS MH, LAVINE LS, and SHAMOS MI - Piezoelectric effect on bone nature I97 - 8I - 82 - I963.

69 - SHASHKOV VS - EGOROV BB - DMITRIEV - Experimental investigation of the role of thyrocalcitonine. Fiziologicheskii Zhurnal SSS R Vol 60 Ich 74 P. 290 - 294.

70 - SPENCHER H.J, SAMACH Son adn I FISENNE - Intake and excretion Patterns of Naturally Occuring Radium 226, - Presented at the fifteenth Annual Bioassay and Analytical chemistry conference. Los alamos Mexico - Oct. I969 - LA 4272 MS 69.

7I - VANDERBILT - Unit NASHVILLE TENN I974 - Radioisotone studies utilising a low level whole body counter and clinical applications of activations analysis.

72 - VOGEL M - Bone mineral measurement from APOLLO experiment M 078.

73 - VOGEL JM and RJ FRIEMAN - Photon absorptiometry measurement in APOLLO I4 et I5 - Revue de médecine aéronautique et spatiale Vol I2 - I973 - P. 322 - 326.

74 - WHEDON GD - Lutwak L - NEWMAN WF - LACHANCE CA - Experiment M7 Calcium and nitrogen balance.

75 - WHEDON GD - Effet de l'apesanteur sur le métabolisme minéral - Expériences réalisées jusqu'à ce jour - Astronautica Acta Vol I7 - n I2 - I972 - P. II9 - I28.

76 - WHEDON G DONALD - RAMBAULT et SMITH - Smeat Octobre I973 - Mineral balance experiment M 07I.

77 - WHITE P. - A comparative study of the physiological effects of immersion and bed rest - NASA Douglas Report DAC 59;226.

78 - WOGMAN NA, DE ROBERTSON and RW PERKINS - Nuclear Instrumental methods 50 I - I967.

La plupart de ces documents sont photographiés sur microfiches et visibles au centre de Documentation des Armées (CEDOCAR).

Vu le President de Thèse

Pr. J.P. CAMUS

Vu le Président de l'UER de

Médecine PITIE SALPETRIERE

Professeur CASTAIGNE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Academie de Paris

R. MALLET